

3 1761 11650404 4



Digitized by the Internet Archive
in 2023 with funding from
University of Toronto

<https://archive.org/details/31761116504044>

CA1
YC25
-A48

Government
Publications

(2)



First Session
Thirty-sixth Parliament, 1997-98

Première session de la
trente-sixième législature, 1997-1998

SENATE OF CANADA

SÉNAT DU CANADA

*Proceedings of the Standing
Senate Committee on*

*Délibérations du comité
sénatorial permanent de l'*

Agriculture and Forestry

Agriculture et des forêts

Chairman:
The Honourable LEONARD J. GUSTAFSON

Président:
L'honorable LEONARD J. GUSTAFSON

Monday, December 7, 1998

Le lundi 7 décembre 1998

Issue No. 27
(Part 1 of 2)

Fascicule n° 27
(partie 1 de 2)

Sixth meeting on:
Recombinant Bovine Growth Hormone (rBST)
and its effects on human and
animal health safety

Sixième réunion concernant:
L'hormone de croissance recombinante bovine (STbr)
et ses effets sur la santé des humains
et des animaux

WITNESSES:
(See back cover)

TÉMOINS:
(Voir à l'endos)



THE STANDING SENATE COMMITTEE ON AGRICULTURE AND FORESTRY

The Honourable Leonard J. Gustafson, *Chairman*

The Honourable Eugene Whelan, P.C., *Deputy Chairman*

and

The Honourable Senators:

Chalifoux	Rivest
Fairbairn, P.C.	Robichaud, P.C.
* Graham, P.C.	(<i>Saint-Louis-de-Kent</i>)
(or Carstairs)	Rossiter
Hays	Sparrow
Johnson	Spivak
* Lynch-Staunton	Taylor
(or Kinsella (acting))	

* *Ex Officio Members*

(Quorum 4)

LE COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DE L'AGRICULTURE ET DES FORÊTS

Président: L'honorable Leonard J. Gustafson

Vice-président: L'honorable Eugene Whelan, c.p.

et

Les honorables sénateurs:

Chalifoux	Rivest
Fairbairn, c.p.	Robichaud, c.p.
* Graham, c.p.	(<i>Saint-Louis-de-Kent</i>)
(ou Carstairs)	Rossiter
Hays	Sparrow
Johnson	Spivak
* Lynch-Staunton	Taylor
(ou Kinsella (supplant))	

* *Membres d'office*

(Quorum 4)

MINUTES OF PROCEEDINGS

OTTAWA, Monday, December 7, 1998

(43)

[English]

The Standing Senate Committee on Agriculture and Forestry met at 9:06 a.m. this day, in Room 705-VB, the Chairman, the Honourable Senator Leonard J. Gustafson, presiding.

Members of the committee present: The Honourable Senators Chalifoux, Fairbairn, P.C., Gustafson, Hays, Robichaud, P.C. (*Saint-Louis-de-Kent*), Rossiter, Spivak and Whelan, P.C. (8).

In attendance: June Dewetering and Frédéric Forge, Research Officers, Research Branch, Library of Parliament; Dave Newman and David Glastonbury, Newman Communications.

Also present: The official reporters of the Senate.

WITNESSES:

From Vermont Public Interest Research Group:

Mr. Anthony Pollina, Senior Policy Advisor.

From Rural Vermont:

Mrs. Jenny Nelson, Director and Diary Farmer.

From Consumers Union, Consumer Policy Institute:

Dr. Michael Hansen, Ph.D., Research Associate.

From Health Canada:

Dr. Joseph Losos, Assistant Deputy Minister, Health Protection Branch;

Dr. George Paterson, Director General, Foods Directorate;

Dr. Ian Alexander; and

Mr. Joel Weiner, Acting Director General, Policy, Planning and Coordination Directorate.

Pursuant to its order of reference adopted by the Senate on Thursday, May 14, 1998, the committee continued its study of Recombinant Bovine Somatotropine (rBST) and its effects on human and animal health safety.

Mr. Pollina, Mrs. Nelson and Dr. Hansen each made a statement and, together, answered questions.

It was agreed to attach certain correspondence and reports as appendices to these proceedings.

At 11:04 a.m. the committee recessed.

At 11:12 a.m. the committee resumed.

Dr. Losos, Dr. Paterson, Dr. Alexander and Mr. Weiner answered questions.

It was agreed to attach a letter from Dr. Ian Dohoo as an appendix to these proceedings.

At 12:34 p.m., the committee adjourned to the call of the Chair.

PROCÈS-VERBAUX

OTTAWA, le lundi 7 décembre 1998

(43)

[Traduction]

Le comité sénatorial permanent de l'agriculture et des forêts se réunit aujourd'hui, à 9 h 06, dans la pièce 705 de l'édifice Victoria, sous la présidence de l'honorable sénateur Leonard J. Gustafson (*président*).

Membres du comité présents: Les honorables sénateurs Chalifoux, Fairbairn, c.p., Gustafson, Hays, Robichaud, c.p. (*Saint-Louis-de-Kent*), Rossiter, Spivak et Whelan, c.p. (8).

Également présents: June Dewetering et Frédéric Forge, attachés de recherche, Direction de la recherche parlementaire, Bibliothèque du Parlement; Dave Newman et David Glastonbury, Newman Communications.

Aussi présents: Les sténographes officiels du Sénat.

TÉMOINS:

De Vermont Public Interest Research Group:

M. Anthony Pollina, conseiller principal en politique.

De Rural Vermont:

Mme Jenny Nelson, directrice et productrice laitière.

De Consumers Union, Consumer Policy Institute:

M. Michael Hansen, Ph.D., associé de recherche.

De Santé Canada:

M. Joseph Losos, sous-ministre adjoint, Direction générale de la protection de la santé;

M. George Paterson, directeur général, Bureau des aliments;

M. Ian Alexander; et

M. Joel Weiner, directeur général par intérim, Direction de la politique, de la planification et de la coordination.

Conformément à l'ordre de renvoi adopté par le Sénat le jeudi 14 mai 1998, le comité poursuit son étude sur l'hormone de croissance recombinante bovine et ses effets sur la santé des humains et des animaux.

M. Pollina, Mme Nelson et M. Hansen font une déclaration et, ensemble, répondent aux questions.

Il est convenu d'annexer des éléments de correspondance et des rapports aux délibérations du comité.

À 11 h 04, le comité suspend ses travaux.

À 11 h 12, le comité reprend ses travaux.

MM. Losos, Paterson, Alexander et Weiner répondent aux questions.

Il est convenu d'annexer une lettre de M. Ian Dohoo aux délibérations du comité.

À 12 h 34, le comité suspend ses travaux jusqu'à nouvelle convocation de la présidence.

OTTAWA, Monday, December 7, 1998

(44)

[English]

The Standing Senate Committee on Agriculture and Forestry met at 1:30 p.m. this day, in Room 705-VB, the Chairman, the Honourable Senator Leonard J. Gustafson, presiding.

Members of the committee present: The Honourable Senators Chalifoux, Fairbairn, P.C., Gustafson, Hays, Robichaud, P.C. (Saint-Louis-de-Kent), Rossiter, Spivak and Whelan, P.C. (8).

In attendance: June Dewetering and Frédéric Forge, Research Officers, Research Branch, Library of Parliament; Dave Newman and David Glastonbury, Newman Communications.

Also present: The official reporters of the Senate.

WITNESSES:

From Monsanto:

Mr. Ray Mowling, Vice-President, Government and Public Affairs; and

Dr. David Kowalczyk, Director, Regulatory Affairs.

From Kooistra Farms (Illinois):

Ms Linnea Kooistra.

From Cave Creek Jerseys (Wisconsin):

Dr. Michelle Wieghart, Ph.D.

From St. Mary's Veterinary Clinic (Ontario):

Dr. Robert Bell.

From Canadian Animal Health Institute:

Ms Jean Szkotnicki, President.

From Canadian Health Coalition:

Ms Kathleen Connors, RN, Chairperson, Canadian Health Coalition, President, National Federation of Nurses Union;

Dr. Michèle Brill-Edwards, MD, Alliance for Public Accountability; and

Mr. Michael McBane, National Coordinator.

From Toronto Food Policy Council:

Mr. Victor Daniel, Co-Chairman.

As an individual:

Ms Ann Oaks, Ph.D., Fellow of the Royal Society of Canada.

Pursuant to its order of reference adopted by the Senate on Thursday, May 14, 1998, the committee continued its study of Recombinant Bovine Somatotropine (rBST) and its effects on human and animal health safety.

Mr. Mowling, Ms Kooistra, Dr. Wieghart, Dr. Bell and Ms Szkotnicki each made a statement and together, with Mr. Kowalczyk, answered questions.

OTTAWA, le lundi 7 décembre 1998

(44)

[Traduction]

Le comité sénatorial permanent de l'agriculture et des forêts se réunit aujourd'hui, à 13 h 30, dans la pièce 705 de l'édifice Victoria, sous la présidence de l'honorable sénateur Leonard J. Gustafson (*président*).

Membres du comité présents: Les honorables sénateurs Chalifoux, Fairbairn, c.p., Gustafson, Hays, Robichaud, c.p. (Saint-Louis-de-Kent), Rossiter, Spivak et Whelan, c.p. (8).

Également présents: June Dewetering et Frédéric Forge, attachés de recherche, Direction de la recherche parlementaire, Bibliothèque du Parlement; Dave Newman et David Glastonbury, Newman Communications.

Aussi présents: Les sténographes officiels du Sénat.

TÉMOINS:

De Monsanto:

M. Ray Mowling, vice-président, Gouvernement et affaires publiques; et

M. David Kowalczyk, directeur des Affaires réglementaires.

De Kooistra Farms (Illinois):

Mme Linnea Kooistra.

De Cave Creek Jerseys (Wisconsin):

Mme Michelle Wieghart, Ph.D.

De la Clinique vétérinaire St. Mary's (Ontario):

M. Robert Bell.

De l'Institut canadien de la santé animale:

Mme Jean Szkotnicki, présidente.

De la Coalition canadienne de la santé:

Mme Kathleen Connors, infirmière, présidente, Coalition canadienne de la santé, présidente, Fédération nationale des syndicats d'infirmières/infirmiers;

Mme Michèle Brill-Edwards, m.d., Alliance for Public Accountability; et

M. Michael McBane, coordonnateur national.

Du Conseil de la politique alimentaire de Toronto:

M. Victor Daniel, coprésident.

À titre personnel:

Mme Ann Oaks, Ph.D., membre de la Société royale du Canada.

Conformément à l'ordre de renvoi adopté par le Sénat le jeudi 14 mai 1998, le comité poursuit son étude de l'hormone de croissance recombinante bovine (STbr) et de ses effets sur la santé des humains et des animaux.

M. Mowling, Mme Kooistra, Mme Wieghart, M. Bell et Mme Szkotnicki font chacun une déclaration et, avec M. Kowalczyk, répondent aux questions.

It was agreed to attach the Monsanto documentation as appendices to these proceedings.

At 3:48 p.m. the committee recessed.

At 3:56 p.m. the committee resumed.

Ms Connors, Mr. McBane and Dr. Brill-Edwards made a combined presentation.

Mr. Daniel made a statement.

Dr. Oaks made a statement.

Together, the witnesses answered questions.

It was agreed to attach *Need not Greed: A Brief to the Senate Standing Committee on Agriculture and Forestry on the matter of Recombinant Bovine Growth Hormone (rBGH)* as an appendix to these proceedings.

At 5:30 p.m., the committee adjourned to the call of the Chair.

ATTEST:

Il est convenu de joindre en annexe aux délibérations du jour la documentation Monsanto.

À 15 h 48, le comité suspend la séance.

À 15 h 56, le comité reprend la séance.

Mme Connors, M. McBane et Mme Brill-Edwards font une déclaration conjointe.

M. Daniel fait une déclaration.

Mme Oaks fait une déclaration.

Les témoins répondent ensemble aux questions.

Il est convenu de joindre en annexe aux délibérations du jour *Need not Greed: A Brief to the Senate Standing Committee on Agriculture and Forestry on the matter of Recombinant Bovine Growth Hormone (rBGH)*.

À 17 h 30, le comité s'ajourne jusqu'à nouvelle convocation de la présidence.

ATTESTÉ:

Le greffier du comité,

Blair Armitage

Clerk of the Committee

(Appendices A to H inclusive appear in this volume following the Evidence section. Appendices I to S inclusive appear in volume 2 of this issue.)

(Les annexes A à H inclusivement sont imprimées dans le présent document à la suite des Témoignages. Les annexes I à S inclusivement sont imprimées dans la partie 2 de ce fascicule.)

EVIDENCE

OTTAWA, Monday, December 7, 1998

The Standing Senate Committee on Agriculture and Forestry met this day at 9:06 a.m. to study the present state and future of agriculture in Canada (recombinant bovine growth hormone, rBST, and its effects on the human and animal health safety aspects).

Senator Leonard J. Gustafson (*Chairman*) in the Chair.

[*English*]

The Chairman: Honourable senators, we will call the agriculture committee to order. This morning we are meeting again on the rBST and its effects on human and animal safety in regard to the injection of the hormone into dairy cattle. We have a very full day today and we will try and be as disciplined as we possibly can to give all the witnesses a fair chance to give evidence and also for questions.

We will begin with witnesses from the Vermont Public Interest Research Group and I will ask you to introduce yourself. Welcome to Canada.

Mr. Anthony Pollina, Senior Policy Advisor, Vermont Public Interest Research Group: Honourable senators, I appreciate the time you are taking to listen to what we have to say this morning. You are dealing with an extremely important issue and one that we have had the opportunity to learn from over the last 10 years or so.

The Vermont Public Interest Research Group is the State of Vermont's largest consumer and environmental organization. In a previous incarnation, I was advisor to Vermont's representative to the United States Congress, Bernard Sanders. Bernard Sanders serves on the subcommittee of the U.S. Congress that oversees the Food and Drug Administration.

During my time with the congressman, I was able to meet with the FDA many times, including the administrator of the Food and Drug Administration at the time. I worked closely with both the inspector general of the agency of health and human services and the congressional general accounting office which is the research arm of the U.S. Congress to look at various aspects of the FDA approval of Monsanto's rBGH.

Prior to working for the congressman, I was also the executive director of an organization called Rural Vermont, which is a farm and rural advocacy organization.

In these positions, I have had the opportunity, if you would call it that, to be actively involved in monitoring the FDA review of rBGH since about 1988.

The FDA approval process that I witnessed has been characterized by misinformation, by cover-up, by the skewing of

TÉMOIGNAGES

OTTAWA, le lundi 7 décembre 1998

Le comité sénatorial permanent de l'agriculture et des forêts se réunit aujourd'hui à 9 h 06 pour étudier l'état actuel et les perspectives d'avenir de l'agriculture au Canada (l'hormone de croissance recombinante bovine et ses effets sur la santé des humains et des animaux).

Le sénateur Leonard J. Gustafson (*président*) occupe le fauteuil.

[*Traduction*]

Le président: Honorables sénateurs, la séance est ouverte. Ce matin, nous nous réunissons encore une fois pour étudier la question de l'hormone de croissance recombinante bovine et de ses effets sur la santé des humains et des animaux relativement à l'injection de cette hormone aux bovins laitiers. Nous avons une journée très bien remplie aujourd'hui et nous essaierons d'être le plus disciplinés possible pour donner à tous les témoins la chance de présenter leur exposé et aussi de répondre à nos questions.

Nous commencerons par les témoins du Vermont Public Interest Research Group. Je vais vous demander de vous présenter. Bienvenue au Canada.

M. Anthony Pollina, conseiller principal en politique, Vermont Public Interest Research Group: Honorables sénateurs, je vous remercie de prendre le temps d'écouter ce que nous avons à dire ce matin. Vous êtes en train d'examiner une question extrêmement importante, une question au sujet de laquelle nous avons beaucoup appris depuis une dizaine d'années.

Le Vermont Public Interest Research Group est l'organisme le plus important du Vermont dans les domaines de la consommation et de l'environnement. Auparavant, j'ai été conseiller auprès de M. Bernard Sanders, représentant du Vermont au Congrès américain. M. Sanders est membre du sous-comité du Congrès américain chargé de surveiller les activités de la Food and Drug Administration (FDA).

À l'époque où je travaillais avec M. Sanders, j'ai eu l'occasion de rencontrer plusieurs fois des représentants de la FDA, y compris celui qui occupait le poste d'administrateur de cet organisme à ce moment-là. J'ai aussi collaboré avec l'inspecteur général de l'Agency of Health and Human Services ainsi qu'avec le General Accounting Office (GAO), qui est le service de recherche du Congrès américain chargé d'étudier divers aspects de l'approbation par la FDA de l'hormone de croissance recombinante bovine (HCrb) mise au point par la société pharmaceutique Monsanto.

Avant de travailler pour M. Sanders, j'ai été directeur exécutif d'une organisation appelée Rural Vermont, un groupe de pression représentant les secteurs agricole et rural.

En occupant ces postes, j'ai eu la chance, si on peut appeler cela une chance, de participer activement à la surveillance de l'examen de la HCrb par la FDA depuis environ 1988.

Le processus d'approbation de la FDA dont j'ai été témoin se caractérise par la désinformation, le camouflage, le biaisement des

data, by violation of the approval process rules at the FDA and conflicts of interest between the FDA and Monsanto.

Neither the FDA nor Monsanto have been completely honest with the citizens or the policy-makers. They have violated the public trust, they have weakened our faith in their ability to regulate the product and to protect the public health and interests of consumers and farmers.

I have seen Monsanto act in what I would call a pattern of misinformation. I have also seen the FDA be willing to accept Monsanto's misinformation as the truth.

Given our experience in the U.S. I wish to begin by urging you to continue to probe and demand the truth and not make the same mistakes that were made by the U.S. FDA.

While Monsanto will argue that the rBGH is the most studied drug ever, the truth is that all the research on the drug has been done by the Monsanto company or by researchers working under contract to Monsanto. Monsanto has attempted and to a large extent succeeded in controlling the flow of information concerning rBGH.

I will now attempt to briefly summarize some of the issues and experiences that have led me to the conclusion that the FDA's review of Monsanto's rBGH is deeply flawed and completely without credibility.

Our first clear experience with Monsanto involved cow health trials that were being conducted by Monsanto at the University of Vermont. Throughout that process both Monsanto and UVM researchers consistently stated to the public, policy-makers, and the media that there were absolutely no health problems associated with the injection of rBGH into cows.

However, a researcher at UVM began to see a pattern of health problems in cows that had been injected with rBGH. She began to investigate the issue and many of us began to ask questions about the health of the cows. We were never able to gain information about the cows there. When the information was finally published in a journal, we did find that, contrary to all their public statements, the cows injected with rBGH had significantly higher levels of health problems. Also, the researcher who had raised these questions at UVM, lost her job. That was a pattern that you could see developing.

A man named Richard Burroughs, a veterinarian who was deeply involved in the target animal safety studies at the FDA, was dismissed from his job at about the same time when he raised questions about the FDA approval process. Dr. Burrows told the media and others that, in our eagerness to approve rBGH, there were serious flaws in the animal safety studies and that potential hazards to people and cattle were not thoroughly assessed. He said that, in addition to the higher incidences of mastitis, cows treated with rBGH had higher than normal levels of reproductive problems and that the FDA did not require the companies to research the problem more thoroughly. That may sound familiar to

données, la violation des règles du processus d'approbation et des conflits d'intérêts entre la FDA et Monsanto.

Ni la FDA ni Monsanto ne sont tout à fait honnêtes avec les citoyens et les décideurs. Ils ont trahi la confiance de la population et affaibli notre foi dans la capacité de la FDA de réglementer ce produit et de protéger la santé du public ainsi que les intérêts des consommateurs et des producteurs agricoles.

J'ai vu Monsanto s'engager dans ce que j'appellerais un processus de désinformation. J'ai également vu la FDA prête à accepter comme vraie l'information fournie par Monsanto dans le cadre de ce processus de désinformation.

Compte tenu de l'expérience que nous avons vécue aux États-Unis, je désire commencer par vous exhorter à continuer de sonder et d'exiger la vérité et à ne pas faire les mêmes erreurs que celles commises par la FDA.

Même si la société Monsanto affirmera que la HCrb est le médicament qui a été le plus étudié, la vérité, c'est que toutes les recherches sur le médicament ont été jusqu'ici effectuées par Monsanto ou par des chercheurs qui travaillaient à contrat pour elle. Monsanto tente, et réussit dans une grande mesure, à contrôler la circulation de l'information sur la HCrb.

Je vais maintenant essayer de résumer brièvement certains des aspects et certaines des expériences qui m'ont amené à conclure que l'examen par la FDA de la HCrb mise au point par Monsanto est extrêmement imparfait et n'a absolument aucune crédibilité.

Notre première expérience claire avec Monsanto concerne des essais effectués sur des vaches à la l'Université de Vermont (UVM). Durant toute la durée de ces essais, Monsanto et les chercheurs de l'université ont constamment déclaré à la population, aux décideurs et aux médias que l'injection de ce produit n'avait aucun effet néfaste sur la santé des vaches.

Cependant, une chercheuse à UVM a commencé à déceler des problèmes de santé chez les vaches. Elle a commencé à mener sa propre enquête et beaucoup d'entre nous ont commencé à poser des questions au sujet de la santé des vaches. Nous n'avons jamais réussi à obtenir de renseignements sur les vaches. Lorsque les résultats des recherches ont finalement été publiés dans une revue spécialisée, nous avons découvert que, contrairement à toutes les déclarations publiques faites par Monsanto, les problèmes de santé atteignaient des niveaux considérablement plus élevés chez les vaches auxquelles on avait injecté des HCrb. Par ailleurs, la chercheuse qui avait soulevé ces questions à l'université a perdu son emploi. On pouvait voir qu'une tendance commençait à se développer.

Un dénommé Richard Burroughs, vétérinaire qui a participé activement aux études de la FDA sur l'innocuité de la HCrb pour les animaux visés, a perdu son emploi lorsqu'il a soulevé des questions au sujet du processus d'approbation de la FDA. M. Burroughs a déclaré aux médias et à d'autres que, dans son empressement à approuver la HCrb, la FDA avait fait fi de graves failles dans les études sur l'innocuité du produit pour les animaux et qu'elle n'avait pas minutieusement évalué ses risques pour les gens et pour le bétail. Il a déclaré que, en plus de souffrir davantage de mammite, les vaches traitées au HCrb avaient des problèmes de reproduction supérieurs à la normale et que la FDA

some of you. He also said that human safety studies were not conducted even though they should have been.

Dr. Borroughs worked on the rBGH review for three years. He said:

I was told I was slowing down the process. It used to be that we had a review process, a Food and Drug Administration. Now we have an approval process. I don't think the FDA is doing good, honest reviews. They've become an extension of the drug industry.

That may also sound familiar to some of you.

In 1991, in responding to questions from Congressman Sanders, the U.S. FDA revealed for the first time to us that they had asked Monsanto to redo its cow safety studies because of potential biases in the results. The Congressman had asked the FDA to compare the results of the cow trials at UVM to those at other test sites. The FDA Centre for Veterinary Medicine said at the time that it did not accept Monsanto's categorization and statistical analysis of these health data because of potential biases in the results when their methods were used. Apparently, Monsanto had only submitted a summary of health problems but no detailed analysis.

Later, at the request of Congressman Sanders, the General Accounting Office of the U.S. Congress also attempted to secure information about the UVM rBGH trials. After a year of negotiations, the GAO abandoned their effort in October of 1992. In a letter to the Congressman, the GAO stated:

— the inordinant amount of time that has thus far been required to negotiate data acquisition vitiates (undermines) our confidence in the authenticity of the data.

Essentially, the GAO was telling us that they did not trust that any data that they received from Monsanto would be accurate and credible.

In 1992, the GAO did publish a report entitled "rBGH — Approval Should Be Withheld Until The Mastitis Issue Is Resolved." The GAO confirmed that available rBGH research data showed cows injected with the drug experienced higher levels of mastitis and other problems, that this would lead to an increased use of antibiotics, and that this represented what they called a "secondary" human health threat to consumers. Their concerns have never been resolved even though you will hear about the monitoring process. The General Accounting Office feels that their concerns about antibiotics in the milk have never been resolved.

Under law, the FDA must find that a drug is safe. However, in the case of rBGH the FDA set what we consider to be a very dangerous precedent. They determined that the approval could be

n'avait pas obligé les compagnies pharmaceutiques à faire une étude plus approfondie du problème. Certains d'entre vous ne sont peut-être pas surpris d'entendre cela. Il a aussi précisé qu'on n'avait pas mené d'études sur l'innocuité du produit sur les humains même s'il y aurait dû en avoir.

M. Burroughs a travaillé pendant trois ans à l'examen de la HCrb. Il a dit ceci:

On m'a dit que je ralentissais le processus. Auparavant, nous avions un processus d'examen à la Food and Drug Administration. Nous avons maintenant un processus d'approbation. Je ne crois pas que la FDA fasse des examens honnêtes et valables. Elle est devenue un prolongement de l'industrie pharmaceutique.

Cela n'est peut-être pas surprenant non plus pour certains d'entre vous.

En 1991, en réponse à des questions de M. Sanders, la FDA a révélé pour la première fois qu'elle avait demandé à la société Monsanto de reprendre ses études sur l'innocuité de la HCrb pour les vaches en raison de distorsions possibles des résultats de ces études. M. Sanders avait demandé à la FDA de comparer les résultats des expériences réalisées sur des vaches à UVM à ceux des expériences réalisées dans d'autres lieux d'essai. Le Center for Veterinary Medicine de la FDA a déclaré à l'époque qu'il n'acceptait ni la catégorisation ni l'analyse statistique effectuées par Monsanto de ces données sur la santé en raison de distorsions possibles des résultats des recherches lorsqu'on utilisait les méthodes de la société. Apparemment, cette dernière n'avait soumis qu'un résumé, non pas les résultats d'une analyse détaillée, des problèmes de santé des vaches.

Plus tard, à la demande de M. Sanders, le GAO a aussi tenté d'obtenir de l'information sur les expériences d'infection de HCrb menées à UVM. Après une année de négociations, en octobre 1992, le GAO a abandonné ses efforts. Dans une lettre à M. Sanders, le GAO a dit ceci:

[...] le temps démesuré qu'il a fallu jusqu'à maintenant pour négocier l'acquisition des données mine notre confiance dans l'authenticité des données.

Le GAO nous disait essentiellement qu'il ne croyait pas que les données qu'il recevrait de Monsanto seraient exactes et crédibles.

En 1992, le GAO a publié un rapport intitulé «rBGH — Approval Should be Withheld Until the Mastitis Issue is Resolved». Le GAO y confirmait que les données de recherche sur la HCrb indiquaient que les vaches auxquelles on avait injecté le médicament souffraient davantage de mammite et d'autres problèmes, ce qui pouvait accroître la consommation d'antibiotiques, et que cela représentait, pour les consommateurs, ce qu'il appelait une menace «secondaire» pour la santé des humains. On n'a jamais répondu à ses préoccupations même si vous entendrez parler du processus de surveillance. Le GAO estime qu'on n'a jamais répondu à ses préoccupations au sujet des antibiotiques dans le lait.

La loi oblige la FDA à estimer qu'un médicament est sans danger. Toutefois, dans le cas de la HCrb, la FDA a créé ce que nous considérons comme un très dangereux précédent. Elle a

based on the finding that rBGH represented a manageable risk. We have no idea what they mean by a "manageable risk" or on what they base this determination.

In meetings and discussions I had with FDA staff, they were unable to define the standard used to make the determination of "manageable risk." There is no mention of "manageable risk" in the law. The assumption appears to be that rBGH will cause an increase in the use of antibiotics, which does represent a threat to consumers, but that the farmer will be able to manage this risk to the public health.

With all due respect to the farm community, a community for which I have a lot of respect, this sets a very dangerous precedent that allows FDA to approve drugs that have not been proven safe and leave it to the farm community to manage that risk. I would argue that, from Monsanto's point of view, it is very beneficial to them as manufacturers to transfer responsibilities for any problems with the drug from their company to the farmer.

As you know, rBGH is a production drug. It is not a therapeutic drug. It does nothing for society, whatsoever. It does not cure disease, it does not benefit consumers or society. Its only purpose is to force cows to make more milk. Given this complete lack of benefit, there should be absolutely no risk at all to consumers from its use.

In 1991, the U.S. Congress Office of Technology Assessment issued a report called: "U.S. Dairy Industry at a Crossroad: Biotechnology and Policy Choices." Dr. Dale Bauman, a Cornell University researcher, who is also a prominent Monsanto consultant, states in that report that there have been absolutely no cases of cow health problems observed in rBGH, going back to the very earliest studies.

This is again a pattern that they have set. I have brought a number of pieces of material from Monsanto, one of which states:

— to date a variety of academic and industrial research involving hundreds of cows has disclosed no observed differences in body weight, physical condition, susceptibility to disease or overall health.

Another fact sheet states:

No undesirable effects on cows or their calves have been observed.

Another one states:

It appears that the cows simply were unaffected.

Basically, Monsanto is making public statements in all their material that are completely contrary to all the results of the research and completely contradictory to the label insert that is sold with the drug which lists, as you know, about 20 different,

déterminé que l'approbation pouvait reposer sur la conclusion que cette hormone présente un risque qu'on peut gérer (manageable risk). Nous n'avons aucune idée de ce qu'elle voulait dire réellement ni du motif sur lequel elle fondait ce jugement.

Lors de réunions et de discussions que j'ai eues avec des employés de la FDA, ces derniers ont été incapables de définir la norme utilisée pour juger s'il s'agissait d'un risque qu'on pouvait gérer. La loi ne fait pas mention d'un «manageable risk». On semble supposer que l'accroissement de la consommation d'antibiotiques qu'entraînera l'injection de HCrb ne présente pas une menace pour les consommateurs et que les producteurs agricoles pourront gérer le risque pour la santé de la population.

Malgré tout le respect que l'on doit au monde agricole, un milieu pour lequel j'ai beaucoup de respect, il faut dire que cela crée un précédent dangereux qui permet à la FDA d'approuver des médicaments dont l'innocuité n'a pas été prouvée et laisse au monde agricole le soin de gérer les risques que ces produits peuvent présenter. À mon avis, il est très profitable pour le fabricant du médicament de se décharger sur les producteurs agricoles de sa responsabilité à l'égard des conséquences de l'usage de ce médicament.

Comme vous le savez, la HCrb est un médicament destiné à des fins de production, non pas à des fins thérapeutiques. Elle ne fait absolument rien pour la société. Elle ne guérit aucune maladie et ne profite d'aucune façon à la société ni aux consommateurs. Elle ne vise qu'à amener les vaches à produire plus de lait. Compte tenu de cette absence d'avantages, son utilisation ne devrait présenter aucun risque pour les consommateurs.

En 1991, l'Office of Technology Assessment du Congrès américain a publié un rapport intitulé «U.S. Dairy Industry at a Crossroad: Biotechnology and Policy Choices». M. Dale Bauman, chercheur à l'Université Cornell et expert-conseil pour la société Monsanto, déclarait dans le rapport qu'on n'avait pas observé de problème de santé chez les vaches dans le cadre d'expériences d'injection de HCrb depuis les premières études sur cette hormone.

Encore une fois, c'est conforme à la tendance observée chez Monsanto. J'ai apporté de la documentation publiée par cette société. Une fiche de renseignements dit ceci:

... jusqu'à maintenant, des recherches menées par des universités et par l'industrie sur des centaines de vaches n'ont révélé aucune différence observée au niveau du poids, de la condition physique, de la sensibilité à la maladie ou de la santé générale.

Une autre fiche de renseignements dit ceci:

Aucun effet indésirable sur les vaches ou sur leurs veaux n'a été observé.

Une autre encore dit ceci:

Les vaches ne semblent simplement pas avoir été affectées.

Essentiellement, Monsanto fait, dans toutes ses publications, des déclarations publiques qui vont totalement à l'encontre des résultats de la recherche effectuée et qui sont directement contredites par les quelque 20 effets secondaires, qui peuvent être

potentially very serious, side effects. Yet, Monsanto material consistently says that none of these health effects was found.

Even after the drug was approved and they distributed their technical manual to veterinarians and others, the FDA forced them to make changes in their technical manual. Even after the drug had been approved and all this data had been made clear, Monsanto continued to say that there was no connection between the use of this drug and incidents of mastitis. By that time, we all knew that such a statement was completely false.

The Inspector General of the Agency of Health and Human Services found in two different reports, one in 1991 and the other in 1993, that Monsanto had repeatedly violated the rules that govern pre-approval promotion of a drug. Prior to approval, before they were able to go out and make these kinds of public statements, Monsanto was organizing meetings and workshops at which they were talking to farmers about how well the drug would work, how good it was for cows, and how it would increase their profits. They produced videotapes, brochures and all kinds of materials that were promoting the drug before it was approved, all of which was considered to be illegal at the time. It was part of their effort to push the product on to the market as quickly as possible regardless of what the impacts might have been on either cows or consumers.

I would mention briefly that three high ranking officials at the FDA, who were directly responsible for the approval of rBGH, had very close ties to the Monsanto company. Margaret Miller, a former Monsanto rBGH researcher, was also a high-ranking FDA official. She held a number of positions including "Branch Chief for Hormones and Pharmacological Agents." This branch was responsible for reviewing the human safety aspects of Monsanto's products. Ms Miller, the former Monsanto researcher, originally signed off on Monsanto's rBGH human safety file in 1992. According to the GAO, her signature on the human safety file constitutes participation in the new animal drug application review process and was a violation of the conflict of interest rules in place at the time.

Miller was involved in a number of the important decisions regarding the Monsanto product, including whether it contributed to mastitis in cows, whether the increased antibiotic use represented a human health threat, and whether rBGH could be distinguished from natural BST in milk.

After 1993, Miller became even more involved in the issues surrounding rBGH because of continued concerns about human safety. According to the GAO, the commissioner enlisted Miller's expertise on a number of issues related to human safety. On a number of occasions, she excused herself from these discussions knowing that she had, what she called, an

très graves, décrits sur l'étiquette apposée sur les contenants de ce médicament. Pourtant, selon la documentation de Monsanto, aucun de ces effets n'a été observé.

Même après l'approbation du médicament, la FDA a obligé Monsanto à modifier le manuel technique qu'elle distribuait aux vétérinaires et à d'autres. Malgré toutes les données qui avaient fait surface, Monsanto a continué de dire qu'il n'y avait aucun lien entre l'usage de ce médicament et les cas de mammite. On savait bien dès ce moment-là qu'une telle déclaration était absolument fausse.

L'inspecteur général de l'Agency of Health and Human Services a jugé, dans deux rapports différents, un publié en 1991 et l'autre en 1993, que Monsanto avait violé à plusieurs reprises les règles qui interdisent la promotion d'un produit avant son approbation. Avant l'approbation du médicament, avant d'être autorisée à faire ce genre de déclarations publiques, Monsanto a organisé des réunions et des ateliers où elle vantait les mérites du médicament aux producteurs agricoles, leur disant à quel point ce serait bon pour les vaches et à quel point cela leur permettrait d'accroître leurs profits. Elle a produit des bandes vidéo, des brochures et d'autres documents publicitaires faisant la promotion du médicament avant qu'il ne soit approuvé. Tout cela était considéré comme illégal à ce moment-là. Cela faisait partie de ses efforts en vue de pousser le produit sur le marché le plus rapidement possible sans tenir compte des effets qu'il pourrait avoir sur les vaches ou sur les consommateurs.

Je mentionnerai brièvement que trois hauts fonctionnaires de la FDA, qui étaient directement responsables des décisions au sujet de l'approbation de la HCrb, entretenaient des liens très étroits avec la société Monsanto. Mme Margaret Miller, qui a déjà effectué des recherches sur la HCrb pour le compte de Monsanto, a aussi été haut fonctionnaire à la FDA. Elle y a occupé un certain nombre de postes, y compris celui de chef de la Hormones and Pharmaceutical Agents Branch, le service qui était chargé d'examiner l'innocuité du produit de Monsanto pour les humains. C'est cette ancienne chercheuse pour le compte de Monsanto qui avait à l'origine approuvé, en 1992, le dossier de l'innocuité pour les humains de la HCrb mise au point par cette même société. Selon le GAO, la signature de Mme Miller sur le dossier relatif à l'innocuité du produit pour les humains équivaut à une participation au processus d'examen d'une demande d'approbation d'un nouveau médicament pour les animaux et constitue une violation des règles sur les conflits d'intérêts.

Mme Miller a également été associée à certaines décisions importantes au sujet de la HCrb mise au point par Monsanto, y compris celles consistant à déterminer si ce produit contribuait à faire apparaître la mammite chez les vaches, si la consommation accrue d'antibiotiques présentait une menace pour la santé des êtres humains et si l'on pouvait distinguer la HCrb de la BST naturelle dans le lait.

Après 1993, Mme Miller a été encore davantage associée aux questions qui entouraient l'examen de la HCrb en raison des inquiétudes persistantes au sujet de l'innocuité du produit pour les humains. Selon le GAO, le commissaire a fait appel aux compétences de Mme Miller pour l'étude d'un certain nombre de questions. Il est arrivé à certaines occasions que Mme Miller se

“appearance” problem, which meant an appearance of conflict of interest.

In August of 1993, the FDA was discussing who should address Congress about rBGH, should there be a hearing held after approval. One of the individuals suggested it should be Margaret Miller. Obviously, that was an indication that she knew more about this than anybody else at the FDA. Another individual at the FDA said that she could not do that because she had an appearance problem. That, according to the GAO, was the first time that the FDA commissioner found that she had been employed by Monsanto. He was reported to be visibly surprised to find out that this person, who had been advising him all along on this product, had actually worked for the Monsanto company previously. She also violated the conflict of interests rules seven times. She was publishing articles for Monsanto about rBGH while she was employed at the FDA.

Suzanne Sechen was the primary data reviewer for the product at the FDA. While she was going back and forth to the FDA developing the criteria under which rBGH would be reviewed — she had three temporary jobs at the FDA — she was also doing research at Cornell University under the same Monsanto consultant. She did research for Monsanto on Monsanto’s products, and sent her results to Monsanto.

After receiving her Ph.D., the first job she obtained was as the primary data reviewer for this product at the FDA. Ms. Sechen got there so fast, she was reviewing her own data and that of her mentor. Her mentor is the person who said that no cows had ever become sick from this product, thus contradicting everything we know. You would assume that she picked up some of her mentor’s ideas. The FDA believes this situation could have raised some questions about her objectivity.

Ms. Sechen also violated the FDA conflict of interest rules on three occasions when she published articles for Monsanto while working for the FDA. The article lists Margaret Miller, the researchers, Monsanto, and then there is an asterisk indicating the current address of the Food and Drug Administration.

In 1998, the Government Ethics Office did an evaluation of the FDA. When looking at the rules for their approval officials, they found that most of them did not understand the distinction between official duties and outside activities. They are saying that the people at the Food and Drug Administration in the United States do not know the difference between working for the FDA or corporations that might be their previous or future employers.

I should mention briefly that Michael Taylor, the FDA Deputy Commissioner for Policy at the time, had also been Monsanto’s attorney before coming to the FDA. While he was not directly involved in approving the drug, Taylor signed off on the FDA’s decision not to allow consumer labelling of the drug. Moreover,

retire des discussions parce qu’elle savait qu’elle avait ce qu’elle appelait un problème d’apparence, c’est-à-dire qu’il y avait dans son cas apparence de conflit d’intérêts.

En août 1993, durant une discussion au sujet de la personne qui devrait représenter la FDA devant le Congrès si une audience était tenue après l’approbation du produit, on a suggéré le nom de Mme Miller. Cela montrait bien qu’elle en savait plus long sur le sujet que n’importe qui d’autre à la FDA. Un autre membre du personnel de la FDA a dit qu’elle ne pourrait pas faire cela parce qu’elle avait un problème d’apparence. Selon le GAO, c’était la première fois que le commissaire entendait parler des liens antérieurs de Mme Miller avec Monsanto. Il aurait été visiblement surpris d’apprendre que la personne qui le conseillait depuis le début au sujet de ce produit avait déjà travaillé pour la société Monsanto. Elle a aussi violé sept fois les règles sur les conflits d’intérêts en publiant des articles pour le compte de Monsanto au sujet de la HCrb pendant qu’elle travaillait à la FDA.

Mme Susan Sechen est la personne qui a examiné les données primaires sur le produit de Monsanto à la FDA. Pendant qu’elle travaillait à la FDA à l’élaboration des lignes directrices suivant lesquelles la HCrb serait examinée — elle a eu trois emplois temporaires à la FDA — elle faisait aussi de la recherche à l’Université Cornell sous la supervision d’un expert-conseil de la société Monsanto. Elle faisait de la recherche pour Monsanto sur les produits de Monsanto et envoyait ses résultats à Monsanto.

Après avoir obtenu son doctorat, le premier emploi qu’elle a eu a été celui d’examiner les données primaires sur le produit de Monsanto à la FDA. Mme Sechen est arrivée si vite à la FDA qu’elle s’est trouvée à examiner ses propres données et celles de son mentor, un homme qui a dit que ce produit n’avait jamais causé de problème de santé à des vaches, contredisant ainsi tout ce que nous savons. Nous pouvons supposer que Mme Sechen partageait peut-être dans une certaine mesure les idées de son mentor. La FDA croit que cette situation aurait pu soulever des doutes au sujet de l’objectivité de Mme Sechen.

Mme Susan Sechen a également violé à trois reprises les règles de la FDA en matière de conflits d’intérêts en publiant des articles pour le compte de Monsanto pendant qu’elle travaillait à la FDA. Un des articles nomme Margaret Miller parmi les chercheurs de Monsanto, mais il y a un astérisque indiquant l’adresse actuelle de la FDA.

En 1998, le Government Ethics Office a fait une évaluation de la FDA. Il a conclu que les fonctionnaires de la FDA chargés d’approuver les médicaments et les aliments ne comprenaient pas la nuance entre leurs fonctions officielles et leurs activités extérieures. Il a dit que les employés de la FDA aux États-Unis ne saisissaient pas la différence entre travailler pour la FDA ou travailler pour des sociétés privées, qu’il s’agisse d’employeurs antérieurs ou d’employeurs éventuels.

Je devrais mentionner brièvement que Michael Taylor, qui était commissaire adjoint responsable des politiques à la FDA à l’époque, avait déjà été avocat pour la société Monsanto avant d’arriver à la FDA. Même s’il n’a pas participé directement à l’approbation du médicament, M. Taylor a approuvé la décision de

he was deeply involved in the review of issues concerning labelling.

I had the opportunity to meet with Dr. Kessler — who was the FDA commissioner at the time — and other staff members, in order to discuss issues that are part of the gaps analysis debate. Some of the issues discussed refer to the lack of long-term human safety studies, the potential for rBGH to be absorbed into the bloodstream, and the possible impact of consuming higher levels of insulin-like growth factor 1 in the milk of these cows. They all agree that there were significantly higher levels of IGF-1 in the milk from rBGH injected cows.

We were told that this poses no health concern, however, because the IGF-1 would not survive digestion. Both the American Medical Association and the National Institute for Health in the U.S. indicated the need for further studies to establish the long-term effects resulting from consuming milk from rBGH injected cows, because of the higher levels of IGF-1.

That the FDA never did long-term research, because both the FDA and Monsanto claimed the product would not survive digestion. However, the gaps analysis indicates, as we knew from earlier research, that the IGF-1 could survive digestion, especially if consumed with milk protein. The other major conclusion in the gaps analysis that concerns us is the 90-day rat study by Monsanto, which the gaps analysis courteously referred to as “misreported.”

If that is true, then Monsanto and/or the FDA covered up the most important safety study. When I asked Dr. Kessler about the lack of long-term human health studies, I was told that the short-term studies showed no need for long-term human health studies. However, when I enquired whether there would be residues of synthetic hormone in the milk of these cows, he said yes. I asked how much synthetic hormone would be in the milk from those cows, and he answered that he did not know, because his staff had told him they did not have to look into that.

We believe the staff member who told him that, was Margaret Miller, the former Monsanto researcher who had violated conflict of interests rules. In effect, Dr. Kessler admitted that his staff told him that we did not need to know how much residue of synthetic hormone would be in the milk, and that it would not survive digestion. Based on what Health Canada has found, that may not be true.

We also know from a number of memos and from these discussions, that the FDA relied heavily on the 90-day rat test when concluding that rBGH would not be absorbed, and that there would be no need for long-term human safety studies. That study

la FDA de ne pas exiger l'étiquetage des contenants destinés à la consommation. De plus, il a participé activement à l'examen des questions concernant l'étiquetage.

J'ai eu l'occasion de rencontrer M. Kessler — qui était commissaire de la FDA à l'époque — et d'autres membres du personnel pour discuter de diverses questions dans le cadre du débat sur l'analyse des lacunes. Certaines des questions abordées concerne l'absence d'études à long terme sur l'innocuité de la HCrb pour les humains, l'absorption possible de l'hormone dans le sang, et les répercussions éventuelles de la consommation de quantités plus élevées de facteurs de croissance de substances insulinoïdes ou apparentées à l'insuline (FCI-1) dans le lait de ces vaches. Tous s'entendaient pour dire que le lait des vaches auxquelles on injecterait des HCrb renfermerait des quantités considérablement plus élevées de FCI-1.

On nous a cependant déclaré que cela ne posait aucun problème pour la santé parce que ces facteurs ne survivraient pas à la digestion. L'American Medical Association et le National Institute for Health ont indiqué qu'il faudrait effectuer d'autres recherches pour déterminer les effets à long terme de la consommation de quantités plus élevées de FCI-1 à la suite de l'injection à des vaches de HCrb.

Ces recherches à long terme n'ont jamais été faites parce que la FDA et la société Monsanto prétendaient que le produit ne survivrait pas à l'ingestion. Or, selon le rapport d'analyse des lacunes, comme nous l'avaient montré les résultats de recherches antérieures, le FCI-1 peut survivre à la digestion, surtout quand il est consommé avec des protéines du lait. L'autre grande conclusion du rapport d'analyse des lacunes qui nous inquiète est l'étude d'une durée de 90 jours effectuée par Monsanto sur des rats et dont les résultats, pour reprendre l'expression polie du document, ont été «déformés».

Si c'est vrai, cela veut dire que Monsanto, avec ou sans la complicité de la FDA, a dissimulé des résultats importants. Quand j'ai questionné M. Kessler au sujet de l'absence de recherches à long terme sur l'innocuité du produit pour les humains, il m'a répondu qu'à la lumière des résultats obtenus jusqu'ici elles ne s'imposaient pas. Seulement, quand je lui ai demandé si le lait de ces vaches pouvait contenir des résidus de l'hormone synthétique, il a répondu par l'affirmative. Et quand je l'ai questionné sur la quantité de cette hormone synthétique dans le lait, il a répondu qu'il n'en savait rien, ses employés lui avaient dit qu'il était inutile de la mesurer.

Selon nous, la personne qui lui a dit cela est Margaret Miller, l'ancienne chercheuse de Monsanto qui a violé les règles sur les conflits d'intérêts. M. Kessler a admis que ses employés lui avaient dit qu'il n'était pas nécessaire de mesurer la quantité de résidus de l'hormone synthétique dans le sang parce que le produit ne survivrait pas à l'ingestion. Or, d'après les résultats des recherches effectuées par Santé Canada, c'est aller vite en besogne.

D'un certain nombre de notes et des discussions susmentionnées il ressort que c'est essentiellement à partir de l'étude d'une durée de 90 jours effectuée sur des rats que la FDA a conclu que la HCrb ne serait pas absorbée et qu'il n'y avait pas

was cited in *Science* magazine, and in all the discussions we had with them.

In closing, I would like to point out that we, in Vermont, have asked our own U.S. congressional delegation and state legislators to request information from the FDA as a result of the gaps analysis. They are in the process of doing that. We have also asked them to open an investigation into the Food and Drug Administration review of the human safety issues surrounding rBGH.

U.S. laws indicate that the FDA must reconsider a drug, and revoke a company's right to market it if there is new evidence that a drug has proven to be unsafe. We believe the gaps analysis provides appropriate new information and evidence indicating that the drug's review must be reconsidered, and that Monsanto's licence to market the product should be suspended until adequate research into long-term human health effects are conducted.

We urge you to continue your efforts here, and not to make the same mistakes that were made in the U.S. I believe the researchers who compiled the gaps analysis have taken a courageous step forward in trying to tell the truth about what they have found.

For years, this kind of information has been covered up. A group of British researchers found that Monsanto skewed data in order to downplay the negative effects on cows, as presented in research Monsanto did on the drug, and which concluded that it had no negative effects on cows. Monsanto has a habit of pooling data and doing small tests from which it picks and chooses to determine the effects on cows.

Together, we can do three things. First, we can restore some integrity to the drug approval process in both the U.S. and Canada, thus restoring public faith in these institutions, which are controlled more and more by corporations. Second, we can guarantee the safety of this product for consumers and cows alike. Third, we can protect the integrity of the great majority of dairy farmers who do not want to use rBGH, and who do not want chemical companies like Monsanto gaining control over their industry and their products.

It is very important that Canadians and Americans cooperate in this effort. Do not make the same mistake the FDA made. Potential survival of IGF-1 in the system is suspected. Monsanto said it would not happen; it will happen. They also said that rBGH would not be absorbed into the bloodstream, but evidence to the contrary can be found in a previous study made by another company. I look forward to continuing to work with you senators and others here in Canada to resolve these questions for the benefit of the U.S., Canada, farmers, and consumers.

lieu d'effectuer des études à long terme sur l'innocuité du produit pour les humains seraient inutiles. Cette étude a été citée dans la magazine *Science* et dans toutes les discussions que nous avons eues avec des représentants de la FDA.

En terminant, je tiens à signaler que nous avons demandé aux délégués du Vermont au Congrès et aux législateurs de l'État de solliciter auprès de la FDA de l'information à la suite de la publication du rapport d'analyse des lacunes. Ils s'en occupent en ce moment même. Nous leur avons également demandé d'ouvrir une enquête sur l'examen par la Food and Drug Administration des questions relatives à l'innocuité pour les humains de la HCrb.

La législation américaine stipule que la FDA doit réexaminer et révoquer le droit d'une société de commercialiser un médicament parce que de nouvelles preuves montrent que ce produit n'est pas sans danger. Nous croyons que le rapport d'analyse du gaps fournit de nouvelles données et de nouvelles preuves justifiant la nécessité de réviser les conclusions de l'examen du médicament et la suspension du permis de Monsanto de commercialiser le produit jusqu'à ce que des recherches adéquates sur ses effets à long terme sur la santé des humains aient été menées.

Nous vous exhortons à poursuivre vos efforts ici afin de ne pas faire les mêmes erreurs qu'aux États-Unis. J'estime que les chercheurs qui ont compilé les résultats du rapport de l'analyse des lacunes ont fait preuve de courage en essayant de dire la vérité sur ce qu'ils ont découvert.

On a camouflé des années durant ce genre d'information. Un groupe de chercheurs britanniques a constaté que Monsanto avait carrément biaisé des données pour minimiser l'importance de certains effets néfastes de son produit sur les vaches laitières. Monsanto a développé une tendance à regrouper des études limitées et à ne retenir que certains résultats pour déterminer les effets de son produit sur les vaches.

Nous devons ensemble faire trois choses. Premièrement, rétablir l'intégrité du processus d'approbation des médicaments aux États-Unis et au Canada et, de fait, rétablir la confiance de la population dans des institutions qui sont de plus en plus contrôlées par des sociétés. Deuxièmement, garantir la sécurité des consommateurs et des vaches. Troisièmement, protéger l'intégrité de la grande majorité de producteurs laitiers, qui ne veulent pas utiliser de la HCrb et qui ne veulent pas non plus que des fabricants de produits chimiques comme la société Monsanto renforcent encore davantage leur contrôle sur leur industrie et sur leurs produits.

Il est très important que les Canadiens et les Américains collaborent à ces efforts. Il ne faut pas répéter l'erreur de la FDA. On soupçonne que le FCI-1 survive dans l'organisme. Monsanto a déclaré qu'il ne survivra pas; or il survivra. La société a également déclaré que la HCrb ne serait pas absorbée dans le système sanguin, alors qu'on peut trouver la preuve du contraire dans une étude effectuée antérieurement par une autre société. J'espère bien pouvoir continuer de travailler avec vous, sénateurs, ainsi que tous les autres intervenants au Canada, au règlement de ces questions dans l'intérêt des agriculteurs et des consommateurs américains et canadiens.

The Chairman: We will hear the statements, and then go to questions.

Ms Nelson: Thank you for the opportunity to share some of my insights and observations as a dairy farmer, Rural Vermont Board member, and state legislator. My husband Bill and I own and operate Home Acres Farm in Ryegate Corner, Vermont. We milk 150 Holstein and Guernsey cows, and have about the same number of replacements. We own 600 acres and crop other land as well. Our two grown sons, who farm with us, are the eighth generation to farm our land.

We first heard about the bovine growth hormone in the late 1980s. Our first thought was to question why farmers would want to make more milk, when we knew that every time a surplus was reported our milk prices crashed. Why would any farmer want to give his cows shots unnecessarily? Further, if cows were stressed to make even more milk than they had been making, would we not have more mastitis to deal with? Finally, would it be worth the risk to tamper with a pure, wholesome, and natural product?

Up until this time, while our children were small, I was called a self-proclaimed milk promoter. I figured if I could get every person to drink one more glass of milk each day, our problems would be solved. The surplus would be gone, our milk prices would go up, and we would all live happily ever after. To my way of thinking, though, getting more milk by injecting BGH into cows was not going to help us out financially.

Bill and I joined Rural Vermont, a farm and rural advocacy organization. I was impressed with the farmers who belonged to that group. They were thinkers and doers. Many farmers were mesmerized by the high-tech corporate mentality of expansion in the 1970s and efficiency in the 1980s, answering the call for cheap food. We asked ourselves why we, with our valuable skills for producing food and our big investments in land and machinery, found ourselves in a survival mode with little power or influence.

Now, I am not a renowned scientist, and I am not a national economist, but common sense tells me that deception for profit is the name of the game in this bovine growth hormone debate.

Monsanto underwrote four BGH research studies at the University of Vermont, my alma mater. In 1990 an employee from the university provided Rural Vermont with information and photos showing that BGH-treated cows were giving birth to deformed calves and experiencing severe health problems. Our organization produced an initial report on the animal health of the Monsanto-UVM test herd in 1991. The POSILAC package insert now confirms that Rural Vermont correctly identified six of the 21 side effects for cattle treated with BGH.

Le président: Nous entendrons les déclarations, puis nous passerons aux questions.

Mme Nelson: Je vous remercie de m'offrir l'occasion de partager mes réflexions et mes observations en tant qu'exploitante de ferme laitière, membre du conseil d'administration de Rural Vermont et législateure d'État. Mon mari Bill et moi possédons et exploitons Home Acres Farm à Ryegate Corner, au Vermont. Notre troupeau laitier comprend 150 vaches Holstein et Guernesey et à peu près le même nombre de bêtes de remplacement. Nous possédons 600 âcres et faisons également la récolte sur d'autres terres. Nos deux fils adultes, qui cultivent avec nous, forment la huitième génération d'agriculteurs qui se sont succédé sur notre terre.

Nous avons entendu parler de l'hormone de croissance bovine à la fin des années 80. Notre première réaction a été de nous demander pourquoi des agriculteurs voudraient produire plus de lait quand on sait que chaque fois qu'on enregistre un surplus, le prix du lait baisse. Pourquoi un agriculteur voudrait-il donner inutilement des injections à ses vaches? Et puis, si on force les vaches à donner encore plus de lait, ne risque-t-on pas de se retrouver avec un nombre accru de mammite? Enfin, n'y a-t-il pas un risque à toucher un produit pur, sain et naturel?

Quand nos enfants étaient petits, on me qualifiait de championne autoproclamée de la championne de la consommation de lait. Je pensais que si j'arrivais à convaincre tout le monde de boire un verre de lait de plus par jour, nos problèmes seraient résolus. Le surplus disparaîtrait, le prix de notre lait augmenterait et nous vivrions tous plus heureux que jamais. Mais je ne voyais comment cela pourrait aider financièrement de produire plus de lait en injectant nos vaches de la HCB.

Bill et moi avons adhéré au Rural Vermont, un groupe agricole et rural de pression. J'ai été impressionnée par les agriculteurs qui en faisaient partie. C'étaient des gens qui agissaient après avoir tout bien pesé. Bon nombre d'agriculteurs avaient été subjugués par la tendance des entreprises de haute technologie à prôner, dans les années 70, l'expansion et, dans les années 80, l'efficacité pour satisfaire à la demande de nourriture bon marché. Nous nous demandions pourquoi nous, qui possédions toutes les compétences nécessaires pour produire des denrées alimentaires et avions massivement investi dans les terres et les machines, arrivions à peine à joindre les deux bouts et nous retrouvions presque sans pouvoir ni influence.

Soit, je ne suis pas une scientifique de renom, pas plus qu'une économique d'envergure nationale, mais le bon sens me dit que toute cette affaire d'hormone de croissance bovine n'est rien de plus qu'un stratagème pour rapporter des bénéfices.

Monsanto a financé quatre recherches sur l'HCB qui ont été effectuées à l'Université du Vermont, mon alma mater. En 1990, un employé de l'université a fourni à Rural Vermont des informations et des photos montrant que des vaches auxquels on avait injecté de l'HCB avaient donné naissance à des veaux déformés et présentaient des graves problèmes de santé. En 1991, notre organisation a publié un premier rapport sur la santé du troupeau qui avait fait l'objet des recherches Monsanto-UVM. La brochure sur le POSILAC confirme que Rural Vermont avait su

We persisted over the next four years in following the flawed FDA approval process, and two reports were published in 1995. I believe you may have copies of these. One is "Recombinant Bovine Growth Hormone: Alarming Tests, Unfounded Approval," and is the story behind the rush to bring rBGH to market. Andrew Christiansen wrote that. The second report was "Down on the Farm: The Real BGH Story," by Mark Kastel from Wisconsin.

The Chairman: I do not believe we have those reports. Perhaps you could table them.

Ms Nelson: We have extra copies.

It was deception for profit. Farmers were told, "If you are a good producer, this is a great management tool and it will increase profits. A good producer's introduction to POSILAC. It is simple and quick, and it is the single most tested product in history."

Following our 1991 report, the FDA revealed to our United States Congressman, Bernie Sanders, that there had been an outbreak of mastitis in the first trial at UVM. Four hundred and fifty per cent more cows in the BGH group had been treated than in the control group, and the rBGH group had 725 per cent more new cases. The FDA summary of many pooled studies showed cows receiving rBGH had a 79 per cent greater risk of getting mastitis than untreated cows.

Along with a video comes this POSILAC pocket guide to success. This handy pocket guide to success provided by Monsanto charts out the way to calculate profitability. It is on the last page. No where in the chart of expenses does it list the lost production and additional costs for antibiotics and veterinary care incurred by mastitis. It states, "Just feed more" and "it works." However, they forget to mention that more feed means more manure to manage as well, which means more land, or there will be too many nutrients on our limited land base. I would say an average case of mastitis costs a farmer, if a veterinary cost is not included, about \$150.

Rural Vermont's report "Down on the Farm: The Real BGH Story," tells of the actual experiences of farmers with serious herd health problems. The vets in our own town have refused to get involved with Monsanto's \$150 voucher program. They told me recently that only four out of 125 clients use rBGH.

This past year, we at Rural Vermont did a study of milk handlers. Given that we have the BGH labelling bill, we determined that 96 per cent of Vermont dairy farmers do not use rBGH, and with good reason. We are in the market-driven 1990s. Consumers want to be able to choose rBGH-free products. Eleven of the 14 dairy processors make that claim. They can do this

identifier six des vingt et un effets secondaires subis par le bétail après injection de la HCB.

Ces quatre dernières années nous avons suivi de près le processus d'approbation de la FDA qui est loin d'être parfait, et nous avons publié deux rapports en 1995. Je crois que vous en avez des copies. L'un, qui s'intitule «Recombinant Bovine Growth Hormone: Alarming Tests, Unfounded Approval,» expose les raisons qui ont favorisé la commercialisation accélérée de la HCrb. Son auteur est Andrew Christiansen. Le deuxième rapport, rédigé par Mark Kastel du Wisconsin, s'intitule «Down on the Farm: The Real BGH Story.»

Le président: Je ne crois pas que nous ayons ces rapports. Vous pourriez peut-être les déposer.

Mme Nelson: Nous en avons des exemplaires supplémentaires.

C'était un stratagème pour faire des bénéfices. On disait aux agriculteurs: «Si vous êtes un bon producteur, voilà l'outil de gestion idéal pour vous, et ça vous rapportera gros. Le bon producteur opte pour POSILAC. C'est simple et rapide, et aucun autre produit n'a jamais été autant étudié.»

À la suite de notre rapport de 1991, la FDA a avoué à notre représentant au Congrès, Bernie Sanders, qu'il y avait eu une épidémie de mammite lors de la première étude effectuée à l'UVM. Quelque 450 p. 100 plus de vaches appartenant au groupe HCB avaient dû être traitées par rapport à celles du groupe de contrôle, et le groupe HCrb avait présenté 725 p. 100 de plus de nouveaux cas. Selon le relevé des études établi par la FDA, les vaches auxquelles on avait injecté de l'HCrb couraient 79 p. 100 plus de risque d'être atteintes de la mammite que les autres vaches.

Une cassette vidéo accompagnait le guide pour réussir avec POSILAC. Cette notice commode fournie par Monsanto indique comment calculer la rentabilité au moyen de graphiques. C'est à la première page. Nulle part dans le graphique des dépenses il n'est question des pertes de production et des frais supplémentaires occasionnés par l'administration d'antibiotiques et les soins vétérinaires, et tout cela à cause de la mammite. Le guide dit: «Une alimentation accrue suffit» et «ça marche». Mais on omet de mentionner qu'une alimentation accrue, cela veut dire plus d'engrais, des terres plus grandes, tant et si bien qu'il y aura bientôt trop de nutriments sur notre territoire restreint. Je dirais qu'en moyenne un cas de mammite coûte à un agriculteur 150 \$ environ, sans compter les soins vétérinaires.

Le rapport de Rural Vermont intitulé «Down on the Farm: The Real BGH Story» fait état d'expériences concrètes vécues par des agriculteurs dont les troupeaux ont connu de graves problèmes de santé. Les vieux de la ville de notre ville n'ont rien voulu savoir du carnet de chèques de 150 \$ offert par Monsanto. On m'a dit récemment que seulement 4 des 125 clients potentiels utilisent l'HCrb.

Au cours de l'année écoulée, Rural Vermont a effectué une étude sur les transformateurs de produits laitiers. À la lumière de la loi sur l'étiquetage des contenants de lait provenant de vaches traitées à l'HCB, nous avons établi que 96 p. 100 des producteurs laitiers du Vermont n'utilisent pas la HCrb, et avec raison. Nous sommes dans les années 90 où le marché est roi. Les

because the Vermont legislature passed the voluntary BGH-free supply of milk law. Farmers sign affidavits, and the commissioner of agriculture verifies the claim.

A few years ago, Vermont had the first mandatory BGH labelling law in the nation. That meant that any product that might have BGH in it had to be labelled. We had blue dots and all kinds of stuff. However, in the courts it was determined that Monsanto's freedom of speech was more important than the consumers' right to know. This new law, though voluntary for rBGH-free products, was no easy task. Monsanto sent letters to farmers threatening to stop doing business in the state of Vermont if they had to be licensed. Their lobbyist lawyers sent letters to legislators, and even told the commissioner of agriculture what they wanted in the law. Three top executives flew in to Montpelier to persuade the governor to veto the bill.

Vermont is the most dairy-dependent state in the United States. We make more milk per capita than any other state in the country, and we have consumers who want rBGH-free products. We are home to Ben and Jerry's ice cream and Cabot cheese.

Farmers must meet the demand for rBGH-free products. People care about their health. They are concerned about bio-genetically engineered foods. I believe dairy farmers are independent businessmen and women who take pride in producing natural products for a consuming public. The multinational chemical corporation of Monsanto, looking for a return on a sour investment, has preyed on hard-working farmers. This simple and quick management tool has spawned controversy and raised serious concerns about human health problems. You in Canada would be wise to stay away from this deplorable product, whose social and economic consequences are so destructive.

The Chairman: Thank you, Ms Nelson.

Please proceed, Mr. Hansen.

Mr. Michael Hansen, Ph.D., Research Associate, Consumers Union, Consumer Policy Institute: Honourable senators, I am a research associate with the Consumer Policy Institute, a division of Consumers Union of the U.S., publisher of *Consumer Reports* magazine. We are the largest consumer organization in the United States. We do a lot of product testing. Our magazine has approximately 4.5 million paid subscribers, and is the second largest monthly magazine in the U.S.

I have been involved with this rBGH or rBST issue for about 10 years. In 1994, I also appeared before a committee on agriculture here in Canada. I was the one who brought data on rBGH here from England and distributed it.

consommateurs veulent pouvoir choisir des produits sans HCrb. Onze des quatorze transformateurs de produits laitiers répondent à cette demande. Et ils peuvent le faire parce que l'assemblée législative du Vermont s'est dotée d'une loi sur l'approvisionnement volontaire en lait sans HCrb. Les agriculteurs souscrivent des affidavits, et le commissaire de l'Agriculture fait les vérifications d'usage.

Il y a quelques années, le Vermont a été le premier État américain à adopter une loi sur l'étiquetage obligatoire des contenants de lait provenant de vaches traitées à l'HCb. Autrement dit, tout produit pouvant contenir de l'HCb devait être indiqué sur l'étiquette à l'aide de points bleus. Toutefois, il a été établi devant les tribunaux que la liberté d'expression de la société Monsanto avait préséance sur le droit de savoir des consommateurs. L'adoption de la nouvelle loi, qui ne parle plus que d'étiquetage volontaire des produits sans HCrb, n'a pas été une mince tâche. Monsanto a envoyé des lettres aux agriculteurs les menaçant de cesser de faire des affaires dans l'État du Vermont en cas d'obligation d'obtenir des permis. Les avocats des lobbyistes ont envoyé des lettres aux législateurs et ont même dit au commissaire de l'Agriculture ce qu'ils voulaient trouver dans la loi. Trois hauts dirigeants ont pris l'avion pour Montpelier afin de persuader le gouverneur d'opposer son veto au projet de loi.

Le Vermont est l'État américain le plus axé sur la production laitière. Nous produisons plus de lait par habitant que tous les autres États, et nos consommateurs veulent des produits sans HCrb. Nous sommes réputés pour notre crème glacée Ben and Jerry et notre fromage Cabot.

Les agriculteurs doivent satisfaire à la demande de produits sans HCrb. Les gens se préoccupent de leur santé. Ils craignent les aliments manipulés biogénétiquement. Je crois que les producteurs laitiers sont des gens d'affaires indépendants qui sont fiers de proposer des produits naturels aux consommateurs. Monsanto, une multinationale spécialisée dans les produits chimiques, avide de profits, s'est attaquée à des agriculteurs qui gagnent durement leur vie. Cet outil de gestion simple et rapide a semé la controverse et soulevé de graves questions entourant la santé. Le Canada serait sage de se tenir à l'écart de ce produit déplorable dont les conséquences sociales et économiques sont si néfastes.

Le président: Je vous remercie, madame Nelson.

Monsieur Hansen, la parole est à vous.

M. Michael Hansen, Ph.D., associé de recherche, Consumers Union, Consumer Policy Institute: Honorables sénateurs, je suis associé de recherche au Consumer Policy Institute, une division de Consumers Union of the U.S., qui publie le magazine *Consumer Reports*. Nous sommes l'organisme de défense des consommateurs le plus important des États-Unis. Nous sommes spécialisés dans les tests de produits. Notre magazine compte environ 4,5 millions d'abonnés, et est le deuxième mensuel en importance aux États-Unis.

J'interviens dans le dossier de la HCrb et de la STbr depuis 10 ans. En 1994, j'ai comparu devant un comité de l'agriculture au Canada. Je suis un de ceux qui ont introduit ici des données sur la HCrb en provenance de l'Angleterre et les ont fait circuler.

I wish to talk about two things; the gaps analysis report and JECFA, the Joint Expert Committee on Food Additives.

We are extremely concerned that, according to the gaps analysis report, the 90-day feeding study found that 20 to 30 per cent of the rats in the higher dose groups developed antibodies to rBST, which suggested they were absorbing rBST. In addition, the report cites cysts on the thyroids of male rats and some increased mononuclear infiltration in the prostate.

These findings call into question the entire basis of the U.S. Food and Drug Administration's determination that rBGH is safe for human use. The results of the 90-day study were misreported by the FDA in the 1990 *Science* magazine article that laid out their rationale for stating that rBGH is safe. The article discussed this 90-day feeding study in some length, and even included two tables of data. Yet they concluded that there were "no toxicologically significant changes" in the rats that received rBGH orally.

The fact that there were antibodies, and these other results, should have triggered longer-term studies, but the U.S. FDA took no action.

We believe that the 90-day study is of crucial importance and that the full study should be released for independent appraisal by both Canadian and American scientists. First, as pointed out in appendix VI of the gaps analysis report, which is called the "Monsanto study on Immunoglobulin in Rat Serum," the rationale for looking at antibodies in the first place was because a previous rat study had found similar effects. According to that study:

The examination for antibodies was prompted by reports of detection of circulating anti-BST antibodies in hypophysectomized rats administered pituitary BST orally or by injection.

Monsanto's 90-day study made up for the defects in the first study by using normal, that is, not hypophysectomized rats, by using Monsanto's rBGH product, sometribove or POSILAC, and by doing more careful antibody measurements. The study clearly found antibodies from Monsanto's rBGH.

Second, the fact that the 90-day study also found antibodies for rBGH in the sera of rats orally administered rBGH suggests that this is a real rather than an anomalous result, and that rBGH had been absorbed; that is, it had survived digestion.

Dr. McLean from the Joint Expert Committee on Food Additives was brought in at this point. He tried to explain away the antibody results using two arguments: one, that the immune response to dietary intake of food is common; and two, the use of stomach tubing in rats could lead to small amounts leaking into their lungs, where it would be absorbed systematically to generate antibodies. While it is true that circulating antibodies to food proteins such as milk or albumen in the diet can be generated, laboratory studies show that you need relatively large amounts of foreign food proteins to induce this response. With rBGH, only

Je désire m'entretenir de deux choses: le rapport d'analyse des lacunes et le CMEAA, le comité mixte des experts des additifs alimentaires.

Nous sommes extrêmement préoccupés par le fait que, selon le rapport d'analyse des lacunes, l'étude d'une durée de 90 jours sur des rats a révélé que de 20 à 30 p. 100 des rats appartenant aux groupes auxquels on a administré la plus forte dose ont développé des anticorps à la STbr, ils ont donc absorbé la STbr. En outre, le rapport signale la présence de kystes sur la thyroïde des rats mâles ainsi qu'une infiltration mononucléaire accrue dans la prostate.

Ces constatations mettent en doute toute l'argumentation de la U.S. Food and Drug Administration voulant que la HCrb est propre à la consommation humaine. Les résultats de l'étude de 90 jours ont été déformés par la FDA dans l'article du magazine *Science* de 1990 où elle exposait les raisons pour lesquelles elle estimait la HCrb sans danger. L'article décrivait en détail l'étude de 90 jours et fournissait même deux tableaux de données. Or, la FDA concluait qu'il n'y avait «pas de changements significatifs sur le plan toxicologique» chez les rats auxquels on avait administré de la HCrb par voie orale.

La présence d'anticorps, et les autres constatations auraient dû déclencher des études à long terme, mais la FDA n'en fit rien.

Nous croyons que cette étude de 90 jours revêt une importance cruciale et que les résultats complets devraient être diffusés afin que des scientifiques canadiens et américains indépendants en prennent connaissance. Premièrement, comme on le souligne à l'annexe VI du rapport d'analyse des lacunes, intitulée *Monsanto study on Immunoglobulin in Rat Serum*, si on a cherché la présence d'anticorps, c'est parce qu'une étude antérieure sur des rats avait révélé des effets semblables. Selon cette étude:

La recherche d'anticorps a découlé de rapports de détection d'anticorps circulants à la TSB chez des rats hypophysectomisés et auxquels on avait administré par voie orale ou injection de la TSB tirée de l'hypophyse.

Dans son étude de 90 jours, Monsanto a compensé les défauts de la première étude en retenant des rats normaux, c'est-à-dire n'ayant pas subi l'ablation de l'hypophyse, en recourant à son produit HCrb, le sometribove ou POSILAC et en effectuant des mesures d'anticorps plus minutieuses.

Deuxièmement, le fait que l'étude de 90 jours ait révélé la présence d'anticorps à la HCrb dans le sérum de rats ayant reçu de la HCrb par voie orale laisse supposer qu'il s'agit d'un résultat réel et non anormal et que la HCrb a été absorbée et donc qu'elle a survécu à la digestion.

M. McLean du comité mixte des experts des additifs alimentaires est alors intervenu. Il a tenté de justifier la présence des anticorps par deux arguments: premièrement, que la réaction immunitaire à un apport alimentaire était courante; deuxièmement, l'introduction d'une sonde gastrique pouvait laisser pénétrer de petites quantités de HCrb dans les poumons des rats, substance qui était systématiquement absorbée, d'où la production d'anticorps. S'il est vrai que des anticorps circulants aux protéines alimentaires telles que le lait ou l'albumine présents dans le régime puissent être générés, des études faites en laboratoires montrent qu'il faut

very small amounts, five milligrams per kilogram per day, were needed.

Further, if the immune response to dietary intake of proteins is so common, why was the experiment done in the first place, and why were the results of the hypophysectomized rat study considered problematic? As for the argument that the antibody response is due to small amounts of the rBGH being inhaled rather than digested, if so, one might expect the same percentage of rats in each oral dosage group to inhale material. In other words, the discomfort caused by the stomach tubing would be the same for all the rats at all dosage levels, and one would expect the same percentage of rats in each dosage group to exhibit antibodies. This is not what the data show.

At week 14, the data show that there is a trend toward an increasing number of rats with circulating antibodies at increased oral dosage of rBGH. Thus, for rats that were given .1 milligrams per kilogram per day, .5 milligrams per kilogram per day, 5 milligrams per kilogram per day, and 50 milligrams per kilogram per day, the results were: one out of 30, zero out of 29, six out of 30, and 9 out of 30 respectively. This suggests that it is the concentration of rBGH, and not just the discomfort caused by the stomach tubing, that is important. These data are consistent with the hypothesis that some rBGH does survive digestion and is absorbed intact.

In summary, we believe that the finding of antibodies to rBGH in the Monsanto 90-day rat feeding study corroborated what was seen in the earlier study with pituitary BGH and hypophysectomized rats, and that this is a real result. In addition, a finding of cysts on the thyroid of male rats and mononuclear infiltration in their prostates when administered rBGH orally are also troubling.

We strongly agree with the authors of the gaps analysis report that these results should have triggered longer-term studies. After all, it is standard procedure for most animal drugs to perform a full toxicology package, including two-year carcinogenicity studies and three-generation reproduction studies, particularly if short-term studies find an effect.

In the U.S., we have called for an explanation of why Monsanto has never publicly revealed the results of the 90-day feeding study; why the U.S. FDA misreported the data in 1990; why they failed to include or even refer to them in the freedom of information summary on POSILAC released in November 1993; and why they did not require Monsanto to conduct longer-term toxicity studies.

des quantités relativement grandes de protéines alimentaires étrangères pour induire cette réponse. Avec la HCrb, seules de très petites quantités, cinq milligrammes par kilogramme par jour, étaient nécessaires.

Qui plus est, si la réaction immunitaire à l'apport de protéines est si courante, pourquoi donc l'expérience a-t-elle été effectuée pour commencer et pourquoi les résultats de l'étude sur les rats hypophysectomisés a-t-elle été considérée problématique? Tout comme pour l'argument voulant que la réaction immunitaire soit due à de petites quantités de la HCrb ayant été inhalées plutôt que digérées, s'il en est bien ainsi, on pourrait s'attendre que la même proportion de rats de chaque groupe de dosage oral a inhalé cette substance. Autrement dit, le malaise causé par l'introduction de la sonde gastrique devrait être identique chez tous les rats, quel que soit leur niveau de dosage, et on devrait s'attendre à ce que la même proportion de rats de chaque groupe de dosage accusent des anticorps. Or, ce n'est pas ce que les données indiquent.

À la quatorzième semaine, les données révèlent une tendance à la présence d'anticorps en circulation chez un nombre de plus en plus grand de rats à qui on avait administré une dose de plus en plus forte de HCrb. Ainsi, chez les rats auxquels on avait administré 0,1 milligramme par kilogramme par jour, 0,5 mg par kg par jour, 5 mg par kg par jour et 50 mg par kg par jour, les résultats ont été: un sur 30, zéro sur 29; six sur 30 et 9 sur 30 respectivement. Cela porte à croire que c'est la concentration de HCrb, et non pas seulement l'inconfort causé par la sonde gastrique, qui est importante. Ces données sont compatibles avec l'hypothèse qu'une partie de la HCrb survit à la digestion et est absorbée intacte.

En résumé, nous croyons que la découverte d'anticorps à la HCrb dans l'étude de 90 jours sur l'effet de la substance administrée dans l'alimentation des rats, effectuée par Monsanto, a corroboré ce qu'on a observé dans l'étude antérieure sur l'effet de l'HC tirée de l'hypophyse bovine sur des rats hypophysectomisés, et qu'il s'agit là d'un résultat véritable. De plus, la découverte de kystes sur la thyroïde des rats mâles et d'infiltration de mononucléaires dans leur prostate après qu'on leur a administré de la HCrb par voie orale est également troublante.

Nous sommes fermement d'accord avec les auteurs du rapport d'analyse des lacunes pour dire que ces résultats auraient dû susciter des études à plus long terme. Après tout, la procédure normale pour la plupart des produits pharmaceutiques vétérinaires exige d'effectuer une batterie complète d'études toxicologiques, dont des études de cancérogénicité de deux ans et des études de reproduction sur trois générations, surtout si des études à court terme ont constaté un effet.

Aux États-Unis, nous avons réclamé qu'on nous explique: pourquoi Monsanto n'a jamais rendu publics les résultats de son étude de 90 jours sur l'effet de la substance administrée dans l'alimentation des rats; pourquoi la FDA américaine avait mal rapporté les résultats en 1990; pourquoi elle a omis de les inclure, ou même d'y faire allusion, dans le sommaire des renseignements sur le POSILAC publié en novembre 1993 en vertu de la loi d'accès à l'information; et pourquoi elle n'a pas obligé Monsanto à effectuer des études toxicologiques à plus long terme.

We have also asked the U.S. Congress to investigate these questions and to urge the FDA to immediately release the full 90-day rat feeding study, if they have it. We have also urged Congress to obtain an independent analysis of the 90-day study; to study the full gaps analysis report; to meet with the members of the rBST internal review team that prepared the gaps analysis report; and to demand an immediate response from Monsanto and the FDA on these issues.

At the October 29 hearing of the committee, Dr. McLean testified, among other things, about the 50th Joint Expert Committee on Food Additives meeting in February 1998, where rBGH was discussed. JECFA does not seek to achieve consensus among governments or organizations, and everyone attending the meetings serves in a private capacity as an "international expert," either as a full member, a temporary adviser, or a consultant. I served as a "temporary adviser," based on my expertise in the area. I was also the lead author on a technical paper, "Potential Public Health Impacts of the Use of Recombinant Bovine Somatotrophin in Dairy Production," that Consumers International submitted for consideration at the 50th JECFA meeting. I have brought extra copies for everyone on the panel.

Dr. McLean testified on October 29 that he believed I was satisfied both with the data that JECFA looked at as well as the way that they reported it. This is not true. I have serious concerns about the process and I do not agree with the conclusions. Although the final report is supposed to be a consensus document, in fact it is not. Under the rules of the committee, I am not at liberty to discuss what was said at the meeting. However, I am free to discuss the members of the committee and the substance of their report.

First, I believe there are certain facts that you should know about the experts who made up the two JECFA panels that reviewed rBGH. The first panel, which met in 1992, included, as a member, temporary adviser, or consultant, six officials from the Centre for Veterinary Medicine of the FDA, which had previously ruled that dairy products from rBGH-treated cows were safe for human consumption. One of the officials, Dr. Margaret Miller, had been involved in the FDA determination that rBGH was safe. Dr. Miller's previous position before joining the FDA was as head of the Monsanto laboratory that produced much of the research data on human safety on rBGH. We believe Dr. Miller had a serious conflict of interest and cannot be regarded as an independent expert.

Also present at the 1992 JECFA assessment as temporary advisers or consultants were Dr. Greg Guyer and Dr. Judith Juskevich, the two FDA officials who authored the paper in *Science* that misled the public about the 90-day rat feeding study.

Nous avons également demandé au Congrès américain de faire enquête sur ces questions et d'exhorter la FDA à publier immédiatement les résultats complets de l'étude de 90 jours sur l'effet de la substance administrée dans l'alimentation des rats, si elle les possède. Nous avons également exhorté le Congrès: à obtenir une analyse indépendante de cette étude de 90 jours; à étudier tout le rapport d'analyse des écarts; à rencontrer les membres de l'équipe d'examen interne de la STBr qui a préparé le rapport d'analyse des lacunes; et à exiger une réponse immédiate de Monsanto et de la FDA sur ces questions.

À l'audience du comité du 29 octobre, M. McLean a témoigné à propos, notamment, de la 50^e réunion du comité mixte d'experts des additifs alimentaires tenue en février 1998, où il a été question de la HCrb. Le CMEAA ne cherche pas à parvenir à un consensus entre les gouvernements ou les organismes, et tous ceux qui participent aux réunions le font à titre personnel en qualité d'experts internationaux, en tant que membres à part entière, en tant que conseillers temporaires ou en tant que consultants. J'y ai participé en tant que conseiller temporaire, en m'appuyant sur mon expertise en la matière. J'étais également le principal auteur d'un document technique intitulé «Potential Public Health Impacts of the Use of Recombinant Bovine Somatotrophin in Dairy Production,» sur les risques que peut présenter pour la santé publique l'utilisation de la somatotrophine bovine recombinante dans la production laitière, que Consumers International avait soumis à l'examen de la 50^e réunion du CMEAA. J'en ai apporté des copies supplémentaires pour tous les membres du comité.

M. McLean a déclaré le 29 octobre qu'il me croyait satisfait des données que le CMEAA avait examinées de même que de la façon dont le comité a fait rapport. Ce n'est pas vrai. J'ai de sérieuses réserves à propos du processus et je ne suis pas d'accord avec les conclusions. Bien que le rapport final soit censé être un document de consensus, il ne l'est pas en fait. En vertu des règles du comité, je n'ai pas le droit de parler de ce qui s'est dit à la réunion. J'ai cependant le droit de parler des membres du comité et de la teneur de leur rapport.

Premièrement, je crois qu'il y a certains faits que vous devriez connaître au sujet des experts dont se composaient les deux commissions du CMEAA qui ont évalué la HCrb. La première commission, qui s'est réunie en 1992, comportait, à titre de membres, de conseillers temporaires ou de consultants, six fonctionnaires du Centre for Veterinary Medicine de la FDA américaine, qui avait auparavant conclu que les produits laitiers provenant de vaches traitées à la HCrb étaient sans danger pour la consommation humaine. Un de ces fonctionnaires, le docteur Margaret Miller, avait eu part à la conclusion de la FDA que la HCrb était sans danger. Avant d'entrer à la FDA, Mme Miller avait occupé le poste de chef du laboratoire de Monsanto qui avait produit une bonne partie des données de recherche sur l'innocuité de la HCrb pour les humains. Nous croyons que Mme Miller se trouvait dans une situation de grave conflit d'intérêts et ne peut être considérée comme un expert indépendant.

Participaient également à la commission d'évaluation de 1992 du CMEAA, en tant que conseillers temporaires ou consultants, M. Greg Guyer et Mme Judith Juskevich, les deux fonctionnaires de la FDA auteurs de l'article publié dans *Science* qui a induit le

The other U.S. FDA participants at the so-called "independent" assessment by JECFA were Dr. Gerald Guest, then director of the Centre for Veterinary Medicine, and Dr. Robert Livingston and Dr. Furrow, both with the Centre of Veterinary Medicine. In addition, Dr. Len Ritter of the Bureau of Veterinary Drugs within Health Canada also attended this meeting. I am sure you are all well aware of the controversy surrounding Dr. Ritter's appearance in 1994 before the Canadian committee on agriculture when it was investigating rBGH.

Partly due to lobbying by Consumers International, the question of human safety of rBGH was referred to JECFA for a second time in 1997 by the Codex Alimentarius Commission.

JECFA met in February 1998. The rapporteur at that meeting was Dr. Margaret Miller, and one of the co-authors of the report from that meeting on rBGH was Dr. Nicholas Weber, also from the Centre for Veterinary Medicine, who reports to Dr. Miller. Dr. Len Ritter again participated in the 1998 panel.

I disagree with the results and conclusions of the JECFA report in three critical areas. The first is increased mastitis levels in rBGH treated cows, leading to increased use of antibiotics. The second is the potential health impacts from increased levels of IGF-1 in the milk. The third is the possibility that rBGH use increases the risk of BSE.

We have concerns that rBST use increases the instance of mastitis, as was found in both the pre-approval and post-approval studies. However, JECFA declared that the question of whether rBST use increases mastitis was outside the purview of the committee, and thus there was no discussion on this issue.

As for antibiotic residue, JECFA stated that in the United States, there were:

— insignificant changes in the quantities of milk discarded due to antibiotic residue testing after the introduction of rBST into commercial use.

We disagree with this conclusion for a number of reasons.

First, we believe that the one study cited in support of this conclusion, the post-approval monitoring program, or PAMP, was fundamentally flawed. No data were taken on the actual antibiotic residue levels in the milk of treated and untreated cows, meaning there was no direct evidence on antibiotic residues in milk from treated cows. Without such direct evidence, no strong conclusions can be drawn on whether there is an increase in drug residues in milk. Rather than looking at direct evidence, the PAMP study simply looked at the percentage of milk discarded due to violable antibiotic residues. However, the PAMP study did find a statistically significant increase in violable antibiotic residue levels in the key dairy states in the year following approval of

public en erreur à propos de l'étude de 90 jours sur l'effet de la substance administré dans l'alimentation des rats. Les autres participants de la FDA à la commission d'évaluation dite «indépendante» du CMEAA étaient M. Gerald Guest, directeur à l'époque du Centre for Veterinary Medicine, et M. Robert Livingston et M. Furrow, tous deux du Centre for Veterinary Medicine. En outre, M. Len Ritter, du Bureau des médicaments vétérinaires de Santé Canada, participait également à cette réunion. Vous connaissez sans doute tous très bien la controverse entourant la comparution de M. Ritter en 1994 devant le comité canadien de l'agriculture qui faisait enquête sur la HCrb.

Grâce en partie au lobbying de Consumers International, la question de l'innocuité de la HCrb pour les humains a été renvoyée au CMEAA pour une deuxième fois en 1997 par la Commission du Codex Alimentarius.

Le CMEAA s'est réuni en février 1998. Le rapporteur de la réunion était Mme Margaret Miller, et l'un des coauteurs du rapport de cette réunion consacrée à la HCrb était M. Nicholas Weber, également du Centre for Veterinary Medicine, qui relève du docteur Miller. M. Len Ritter a participé de nouveau à la commission d'évaluation de 1998.

Je ne suis pas d'accord avec les résultats et les conclusions du rapport du CMEAA sur trois points essentiels. Le premier a trait à l'augmentation des taux de mammite chez les vaches traitées à la HCrb, entraînant une utilisation accrue d'antibiotiques. Le deuxième a trait aux incidences potentielles sur la santé de taux accrus de FCI-1 dans le lait. Le troisième a trait à la possibilité que l'utilisation de HCrb augmente le risque d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB).

Nous craignons en effet que l'utilisation de la HCrb n'augmente le taux de mammite, comme on l'a constaté aussi bien dans les études qui en ont précédé l'approbation que dans celles qui l'ont suivie. Cependant, le CMEAA a déclaré que la question de savoir si l'utilisation de la HCrb augmente le taux de mammite était hors de la compétence du comité, et il n'y a pas eu de discussion sur la question.

Quant aux résidus d'antibiotiques, le CMEAA a déclaré qu'aux États-Unis, on avait observé:

[...] des changements insignifiants dans les quantités de lait jeté à la suite de tests de dépistage de résidus d'antibiotiques après que la HCrb a été introduite dans l'usage commercial.

Nous ne sommes pas d'accord avec cette conclusion pour plusieurs raisons.

D'abord, nous croyons que la seule étude citée à l'appui de cette conclusion, le programme de surveillance après l'approbation, présente des lacunes fondamentales. Aucune donnée n'a été recueillie sur les taux véritables de résidus d'antibiotiques dans le lait des vaches traitées et non traitées, ce qui veut dire qu'il n'y avait aucune preuve directe de la présence de résidus d'antibiotiques dans le lait des vaches traitées. Sans preuve directe de ce genre, on ne peut tirer de conclusions solides quant à savoir s'il y a augmentation des résidus du médicament dans le lait. Au lieu de chercher à trouver des preuves directes, l'étude de surveillance a simplement tenu compte du pourcentage de lait jeté en raison de résidus d'antibiotiques contrevenants.

POSILAC, Monsanto's rBGH product. The PAMP looked at 1992 and 1993, the two years before approval, and 1994 and 1995, the two years after.

JECFA and the U.S. FDA have claimed that the significant increase can be explained by a change in residue testing methods. Part of the PAMP included a program of tracking antibiotic residues in the 12 states that were responsible for over 50 per cent of the total U.S. milk supply, both before and after commercial sales of POSILAC began in February 1994. The percentage of milk discarded in the two years prior to the launch of POSILAC was .05 percent. After, it was .06 in 1994, and .09 in 1995. The data show a statistically significant increase in the discard rate of milk for 1995. Coincidentally, most states did change their testing procedures in 1995 to include a more sensitive screening test, and JECFA concluded that the 50 per cent or 80 per cent increase in discarded milk was due to that switch. This conclusion was based on the situation in New York State, which used the same testing protocol for the entire four-year period, and where the pre-approval percentage of discarded milk was .062 per cent, compared with a post-approval rate of .064 per cent.

Furthermore, Monsanto asserted that rBST was being used on over 37 per cent of farms in New York State, which represents about 50 per cent of the cows, although they have refused to reveal the precise number of doses of rBGH sold there in 1994 and 1995. We disagree with the analysis of this discard data. In order to use the New York data to argue that the statistically significant increase is all due to a switch to a more significant test, and not rBGH use, it is crucial to know exactly how many doses of POSILAC were used in 1994 and 1995. I have included a discussion paper in the appendix showing that while Monsanto has refused to release sales and use figures, until mid-1995, there was a legal requirement in New York State for farmers to acquire a certificate of need for a syringe from the state health department. Only 700 farmers applied in 1994 and 1995 for a certificate of need, and even if we assume that all of them received a certificate and were using rBGH, that is 700 out of 10,000, or 7 per cent of all farmers. If 50 per cent of farmers were really using it, that means there was massive violation of the law going on in 1994 and 1995 in New York. I even did an analysis of their first year's sales figures, where if it were true that 50 per cent of the cows in New York were treated, 75 per cent to 80 per cent of all the doses sold in the U.S. must have been in that state.

L'étude de surveillance a cependant constaté une augmentation statistiquement significative des taux de résidus d'antibiotiques contrevenants dans les principaux États laitiers dans l'année suivant l'approbation du POSILAC, le produit de Monsanto à base de HCrb. Le programme de surveillance a examiné la situation en 1992 et 1993, les deux années avant l'approbation, et en 1994 et 1995, les deux années après l'approbation.

Le CMEAA et la FDA américaine ont affirmé que l'augmentation significative peut s'expliquer par un changement des méthodes de dépistage des résidus. Une partie du programme incluait un programme de dépistage des résidus d'antibiotiques dans les 12 États dont provenait plus de la moitié de l'approvisionnement total des États-Unis en lait, avant et après que les ventes commerciales du POSILAC ont commencé en février 1994. Le pourcentage de lait jeté au cours des deux années antérieures à l'introduction du POSILAC s'établissait à 0,05 p. 100. Après, il s'est établi à 0,06 p. 100 en 1994 et à 0,09 p. 100 en 1995. Les données révèlent une augmentation statistiquement significative du pourcentage de lait jeté pour 1995. Par coïncidence, la plupart des États ont changé leurs procédures de dépistage en 1995 de manière à inclure un test de dépistage plus sensible, et le CMEAA a conclu que l'augmentation de 50 ou 80 p. 100 de la proportion de lait jeté était attribuable à ce changement. Cette conclusion était fondée sur la situation dans l'État de New York, qui a utilisé le même protocole de dépistage durant toute la période de quatre ans, et où le pourcentage de lait jeté avant l'approbation du médicament s'établissait à 0,062 p. 100, contre un taux de 0,064 après son approbation.

De plus, la Monsanto a soutenu que la STbr était utilisée dans plus de 37 p. 100 des fermes de l'État de New York, regroupant environ 50 p. 100 des vaches, bien qu'elle ait refusé de révéler le nombre précis des doses de HCrb qui y ont été vendues en 1994 et en 1995. Nous ne sommes pas d'accord avec l'analyse des données relatives au lait jeté. Pour qu'on puisse utiliser les données venant de l'État de New York pour affirmer que l'augmentation statistiquement significative est entièrement attribuable à l'adoption d'un test de dépistage plus sensible, et non à l'utilisation de la HCrb, il est indispensable de savoir exactement combien de doses de POSILAC ont été utilisées en 1994 et en 1995. J'ai inclus en appendice un document de travail montrant que, même si Monsanto a refusé de publier les chiffres sur les ventes et l'utilisation, la loi dans l'État de New York exigeait que les agriculteurs obtiennent un certificat de besoin de seringue du département de la santé de l'État. Seulement 700 agriculteurs ont demandé un certificat de besoin en 1994 et en 1995, et, même à supposer qu'ils ont tous obtenu un certificat et qu'ils utilisaient la HCrb, cela représente 700 agriculteurs sur 10 000, ou 7 p. 100 de tous les agriculteurs. Si 50 p. 100 des agriculteurs utilisaient en réalité cette substance, cela veut dire qu'il y a eu violation massive de la loi dans l'État de New York en 1994 et en 1995. J'ai même effectué une analyse de ses chiffres touchant les ventes pour la première année, révélant que, s'il était vrai que 50 p. 100 des vaches de l'État de New York ont été traitées, 75 à 80 p. 100 de toutes les doses vendues aux États-Unis ont dû l'être dans cet État.

Data were kept on the antibiotic use levels for the test herds, and we have always said that is what should be done. The data from both pre-approval and post-approval studies show increased use of antibiotics. In a study of 15 commercial test herds using POSILAC, there was a 46 per cent overall increase in mastitis, and antibiotic treatment doubled in the rBGH-treated cows compared with controls. In the PAMP studies, the total duration of antibiotic treatment for mastitis was 89 per cent higher, or 402 days versus 212, in primiparous rBGH-treated cows compared to controls; and it was 34 per cent higher, or 982 days versus 743, in multiparous cows. Both effects were highly statistically significant.

In spite of the fact that both pre- and post-approval studies showed increases in total duration of antibiotic treatment for mastitis, JECFA chose to focus only on the amount of violable antibiotic residues. While such data are useful, we feel the best data are the actual levels of antibiotic residues in milk from rBGH-treated and untreated cows. However, such data have never been gathered, or at least never been made public, either in the pre-approval studies or in the PAMP study, despite calls from the U.S. General Accounting Office in 1992 to develop such data.

In a letter to then Human Health and Services Secretary, Donna Shalala, following up on the FAO 1992 report entitled, "Recombinant Bovine Growth Hormone: FDA Approval Should be Withheld Until the Mastitis Issue is Resolved," the GAO inspector general stated:

— if rBGH use does result in increased antibiotic milk concentrations, current withdrawal and withholding requirements may well be inadequate to deal with such considerations. Consequently, without having answered the empirical question of what antibiotic concentrations would occur, the assumption that withdrawal and withholding requirements eliminate the antibiotic food safety concern cannot be made. Simply put, your response did not address our concern: does rBGH use result in higher concentrations of antibiotics in milk or not, and if so, is the higher level acceptable from a food safety standpoint? Conducting antibiotic assays between control and treatment groups to address the above question would seem to be a better approach than assuming that current withdrawal and withholding requirements are sufficient to resolve a problem whose likely size and significance remain uninvestigated.

Des données ont été tenues sur les niveaux d'utilisation d'antibiotiques pour les troupeaux soumis aux tests, et nous avons toujours dit que c'est ce qu'il faudrait faire. Les données provenant des études effectuées avant l'approbation et après l'approbation révèlent une utilisation accrue d'antibiotiques. Dans une étude portant sur 15 troupeaux commerciaux utilisant le POSILAC et soumis aux tests, on a constaté une augmentation globale de 46 p. 100 du taux de mammite, et le traitement aux antibiotiques a doublé chez les vaches traitées à la HCrb par rapport aux troupeaux témoins. Dans les études du programme de surveillance après l'approbation, la durée totale du traitement de la mammite aux antibiotiques a été plus longue de 89 p. 100, soit 402 jours contre 212, chez les vaches primipares traitées à la HCrb par rapport aux vaches témoins; et elle a été 34 p. 100 plus longue, soit 982 jours contre 743, chez les vaches multipares. Les deux effets étaient statistiquement très significatifs.

Malgré le fait que les études antérieures et postérieures à l'approbation de la substance ont révélé des augmentations de la durée totale du traitement de la mammite aux antibiotiques, le CMEAA a décidé de s'occuper uniquement de la quantité de résidus d'antibiotiques contrevenants. Bien que ces données soient utiles, les meilleures données sont à notre avis les niveaux réels de résidus d'antibiotiques dans le lait provenant des vaches traitées à la HCrb et des vaches non traitées. Or, de telles données n'ont jamais été recueillies, ou du moins rendues publiques, soit dans le cadre d'études avant l'approbation soit dans celui de l'étude du programme de surveillance après l'approbation, malgré les appels du General Accounting Office des États-Unis en 1992 en faveur de l'élaboration de telles données.

Dans une lettre à la secrétaire du Department of Health and Human Services de l'époque, Donna Shalala, faisant suite au rapport de 1992 de la FAO intitulé «Recombinant Bovine Growth Hormone: FDA Approval Should be Withheld Until the Mastitis Issue is Resolved» (l'approbation de la HCrb par la FDA devrait être remise jusqu'à ce qu'on ait résolu le problème de la mammite), l'inspecteur général du GAO déclarait ceci:

[...] si l'utilisation de la HCrb mène vraiment à des concentrations accrues d'antibiotiques dans le lait, les exigences actuelles en matière de délai de sécurité peuvent très bien être inadéquates pour faire face à ces considérations. Par conséquent, sans avoir répondu à la question empirique de savoir quelles concentrations d'antibiotiques se produiraient, on ne peut faire l'hypothèse que les exigences en matière de retrait et de retenue éliminent l'inquiétude que les antibiotiques créent à l'égard de la salubrité des aliments. À simplement parler, votre réponse n'a pas abordé notre sujet de préoccupation: l'utilisation de la HCrb mène-t-elle ou non à des concentrations plus élevées d'antibiotiques dans le lait et, dans l'affirmative, le niveau plus élevé est-il acceptable du point de vue de la salubrité des aliments? Effectuer des tests de dépistage d'antibiotiques entre des groupes traités et des groupes témoins pour répondre à la question susmentionnée me semblerait une meilleure façon de procéder que supposer que les exigences en matière de délai de sécurité suffisent à

That letter concluded:

— that the increase in mastitis levels reported in the rBGH pivotal studies suggests that the potential for an increase in milk antibiotics is very real. The approval of rBGH products should not be forthcoming until the antibiotic risk is validly assessed. The Department's response suggests that our recommendations have not been seriously addressed.

These questions have still not been seriously addressed some five years later.

I will summarize the information on IGF-1 levels in milk, although there are a number of pages in the presentation where I go into detail. As to the question of levels of IGF-1, a natural hormone that is also a tumour promoter, in milk from treated cows, the JECFA argued this is not a problem, due to "low residue levels of rBST and IGF-1 in milk" and to "the degradation of IGF-1 in the gut and its abundance in gut secretions."

That minimizes the fact that in 1998, JECFA actually changed its position from 1992.

In 1992, the committee had concluded that some studies suggested that rBST treatment might produce a slight increase in average IGF-1 concentrations, but it also stated that the most definitive and comprehensive studies showed that IGF-1 concentrations are not altered after rBST treatment. Yet the data in that report actually showed that for the longest studies, which were Monsanto's, there was a statistically significant increase. However, the 1998 JECFA study assumed a 50 per cent increase.

They then tried to explain away that increase at first by pointing to a post-approval study that looked at IGF-1 levels in retail milk, but only at levels in milk that was labeled as not being treated with rBGH, and unlabeled milk. Since the study did not bother to determine what percentage of the unlabeled milk came from cows treated with rBGH, you cannot say anything conclusive about the lack of a statistically significant difference between IGF-1 levels in labeled and unlabeled milk. In fact, over two-thirds of the milk was from Wisconsin, which has perhaps the lowest use of rBGH of any of the major dairy states. Indeed, as was pointed out, University of Wisconsin experts estimated that between 2 per cent and 3 per cent of Wisconsin cows were getting rBGH as of December 1994 and this milk was sampled in the same year. With such minimal use, we would not expect to see any significant difference between labeled and unlabeled milk, and that retail milk study is completely worthless.

résoudre un problème dont l'ampleur et l'importance probables restent à examiner.

La lettre concluait:

[...] que l'augmentation des taux de mammites signalée dans les études de base sur la HCrb porte à croire que la possibilité d'une augmentation des niveaux d'antibiotiques dans le lait est très réelle. L'approbation des produits à base de la HCrb ne devrait pas être accordée tant qu'on n'aura pas valablement évalué le risque que présentent les antibiotiques. La réponse du département nous porte à croire qu'on n'a pas étudié sérieusement nos recommandations.

On n'a toujours pas répondu sérieusement à ces questions cinq ans plus tard.

Je vais résumer l'information sur les niveaux de FCI-1 dans le lait, bien que j'en traite de façon détaillée dans plusieurs pages de mon mémoire. Quant à la question des niveaux de FCI-1, une hormone naturelle qui est aussi un agent promoteur de tumeur, dans le lait venant des vaches traitées, le CMEAA a soutenu que cela ne présentait pas de problème, en raison des «faibles niveaux de résidus de STbr et de FCI-1 dans le lait» et en raison de «la dégradation de la FCI-1 dans les intestins et de son abondance dans les sécrétions intestinales».

Cela minimise le fait qu'en 1998, le CMEAA a réellement changé de position par rapport à 1992.

En 1992, le comité avait conclu que certaines études portaient à croire que le traitement à la STbr pourrait produire une légère augmentation des concentrations moyennes de FCI-1, mais il a également affirmé que les études les plus définitives et les plus complètes montraient que les concentrations de FCI-1 ne changent pas après un traitement à la STbr. Pourtant, les données utilisées dans ce rapport montraient en réalité que, pour les études les plus longues, celles de la Monsanto, il y avait une augmentation statistiquement significative. L'étude de 1998 du CMEAA a cependant présumé une augmentation de 50 p. 100.

Le comité a ensuite tenté de justifier cette augmentation en invoquant d'abord une étude postérieure à l'approbation de la substance qui avait examiné les niveaux de FCI-1 dans le lait vendu au détail, mais uniquement dans le lait dont l'étiquette précisait que les vaches productrices n'avaient pas été traitées à la HCrb, et dans le lait non étiqueté. Comme l'étude n'a pas jugé bon de déterminer quel pourcentage du lait non étiqueté provenait de vaches traitées à la HCrb, on ne peut rien dire de concluant à propos de l'absence de différence statistiquement significative entre les niveaux de FCI-1 dans le lait étiqueté et dans le lait non étiqueté. En fait, plus des deux tiers du lait provenait du Wisconsin, qui enregistre probablement la plus faible utilisation de HCrb de tous les principaux États laitiers. En effet, comme on l'a fait remarquer, les experts de l'Université du Wisconsin ont calculé qu'entre 2 et 3 p. 100 des vaches du Wisconsin recevaient de la HCrb en décembre 1994, et que ce lait avait été échantillonné cette année-là. Avec une utilisation aussi minime, nous ne nous attendrions pas à voir de différence significative entre le lait étiqueté et le lait non étiqueté, et cette étude sur le lait vendu au détail est absolument sans aucune valeur.

They also stated that while there may have been an increase in IGF-1 levels, and even admitted that there are studies that perhaps show that it survives digestion, there is so much secreted by the gastrointestinal tract that that would not be a problem. They estimated that drinking a litre and a half of milk per day adds approximately 2.3 per cent of the total amount of IGF-1 in the gastrointestinal tract, and the extra IGF-1 in the milk from rBGH, if you assume the 50 per cent increase that the data appear to show, is responsible for a 0.8 per cent increase.

I will just point out that a previous study had shown that IGF-1 in its free form is digested in the intestinal tract within two minutes. In the presence of casein, it takes over 35 minutes, or 17 times as long. Thus, it is misleading to just look at the total quantity of a hormone and say that it is less than 1 per cent and therefore not significant. For some people that would be significant, and the fact that it is being protected by digestion is another story.

Finally, I will briefly mention the fact that the committee paid little attention to the potential connection between IGF-1 and increased susceptibility to BSE, and you can read and hear why we think this is a problem. They basically said there is not a definitive link. We agree with that, but we also think that because of the precautionary principle, and given the potential downside of BSE, they should have required research to be done in this area.

I will finish by saying that we see sufficient scientific data related to human health issues to support taking a cautious approach on rBGH use. JECFA says that rBST can be used without any appreciable risk to the health of consumers. We disagree with this characterization, and feel that since there are so many important, unanswered questions that should be researched, the true risk cannot be accurately defined at this point. We also ask why it is necessary to take any risk with a product for which there is no real need, and I call on this committee to continue to look into it. I salute the scientists from Health Canada who did the gaps analysis report, and who are putting their careers on the line to help publicize some of the problems with this product.

The Chairman: Dr. Hansen, you have a report to submit?

Mr. Hansen: Yes.

Senator Whelan: We have already heard, if not exactly in the same form, much of what has been presented by the witnesses today. My first question is for Ms Nelson.

I have noticed that the humane societies in your country and ours take a neutral stand on injecting a cow with a hormone that changes her system and makes her give more milk. If we did that in the horse racing industry, gave a horse a shot to make it run faster, or gave a shot to our cat to make it jump higher, the humane society would be very alarmed about that. Why are they

Le comité a également affirmé que, même s'il a pu y avoir une augmentation des niveaux de FCI-1, et même en admettant que des études peuvent montrer qu'elle survit à la digestion, le tractus gastro-intestinal en sécrète tellement que cela ne poserait pas de problème. Il a calculé que boire un litre et demi de lait par jour peut faire augmenter d'environ 2,3 p. 100 la quantité totale de FCI-1 dans le tractus gastro-intestinal, et que le FCI-1 additionnel dans le lait provenant de vaches traitées à la HCrb, à supposer l'augmentation de 50 p. 100 que les données semblent montrer, est responsable d'une augmentation de 0,8 p. 100.

Je ferai simplement remarquer qu'une étude précédente avait montré que le FCI-1 sous sa forme libre est digéré dans le tractus intestinal en moins de deux minutes. En la présence de caséine, cela prend plus de 35 minutes, soit 17 fois plus de temps. Il est donc trompeur de tenir compte uniquement de la quantité totale d'une hormone et de dire qu'elle n'est pas significative puisqu'elle compte pour moins de 1 p. 100. Pour certains, elle serait significative, et le fait qu'elle soit protégée de la digestion est une autre histoire.

Finalement, je mentionnerai brièvement le fait que le comité n'a pas fait grand cas du lien possible entre le FCI-1 et la prédisposition à l'ESB, et vous pouvez lire et entendre pourquoi il s'agit d'un problème. Il a dit essentiellement qu'il n'y avait pas de lien décisif. Nous sommes d'accord là-dessus, mais nous pensons également que, en raison du principe de précaution, et étant donné l'inconvénient possible de l'ESB, le comité aurait dû exiger qu'on fasse de la recherche dans ce domaine.

Je dirai en terminant que nous avons suffisamment de données scientifiques sur les questions de santé humaine pour affirmer qu'on doit aborder de façon prudente l'utilisation de la HCrb. Le comité mixte d'experts des additifs alimentaires affirme que la STbr peut être utilisée sans risque appréciable pour la santé des consommateurs. Nous ne partageons pas ce point de vue, nous croyons qu'on ne peut définir de façon exacte le véritable risque à ce stade-ci étant donné qu'il y a un très grand nombre de questions sans réponse qui devraient être approfondies. Nous nous demandons également pourquoi il est nécessaire de courir un risque avec un produit dont on n'a pas vraiment besoin et j'exhorte ce comité à continuer de se pencher sur la question. Je salue les scientifiques de Santé Canada qui ont procédé à l'analyse des lacunes et qui mettent leur carrière en jeu pour aider à faire connaître les problèmes reliés à ce produit.

Le président: Monsieur Hansen, avez-vous un rapport à soumettre?

M. Hansen: Oui.

Le sénateur Whelan: Nous avons déjà entendu, même si ce n'était pas exactement sous la même forme, la plupart des choses que les témoins ont dites aujourd'hui. Ma première question s'adresse à Mme Nelson.

Je remarque que les sociétés protectrices des animaux de votre pays et du nôtre restent neutres à l'égard de l'injection chez une vache d'une hormone qui change son métabolisme et lui fait donner davantage de lait. Si nous faisons la même chose dans le secteur des courses de chevaux, si nous donnions à un cheval une piqure pour qu'il coure plus vite et si nous donnions une piqure à

not concerned about the effects of this on an animal, considering the changes to its system, such as making it eat more, making it produce more, making its hair fall out, and so on?

Ms Nelson: Mr. Pollina tells me the U.S. humane society is opposed to bovine growth hormone.

Senator Whelan: We cannot find any official opposition to it.

Ms Nelson: We can get you some information on that, but cows are our bread and butter, and there is no way that we will do anything to jeopardize our business. I feel very strongly about that whole issue.

Senator Whelan: What concerns me is that you did not say anything in your presentation, nor did the other two witnesses, about the official position of the United States humane society. In Canada they say they have no position. If it is anything, it is neutral.

Mr. Pollina: We can provide some information from the U.S. society.

Senator Whelan: I want to know if you can provide their official stand. I am amazed that you do not know if they have one.

Mr. Pollina: I have seen their material voicing opposition.

Senator Whelan: But do they take an official stand? In 1994 the Canadian Veterinary Medical Association said they more or less approved of rBST use, but now they say that was not an official position. I am concerned about these official and unofficial positions. We would like them to be more upfront.

When you were dealing with Monsanto, Ms Nelson, as a dairy farmer, did the agents come right to your farm and try and sell you on the benefits of their product?

Ms Nelson: They did not come directly to our farm, but we received several invitations to nice meetings with big dinners.

Mr. Pollina: We also found that they invited many farmers to meetings, and at one point there was a report that they had paid dairy farmers to attend a meeting to learn about the benefits of rBGH. The extension services of our USDA were also found to be helping to pay for dinners sponsored by Monsanto, which is a conflict issue.

Senator Whelan: Can you give us a little more detail on labeling in the United States? Do the states have the authority to label or is that under federal control?

notre chat pour qu'il saute plus haut, la Société protectrice des animaux trouverait cela tout à fait alarmant. Pourquoi les intéressés ne sont-ils pas inquiets des effets de cela sur un animal, étant donné les changements de métabolisme que cela entraîne, alors que l'animal mange davantage, produit plus, perd son poil, et cetera?

Mme Nelson: M. Pollina me dit que la Société protectrice des animaux, aux États-Unis, s'oppose à l'hormone de croissance bovine.

Le sénateur Whelan: Nous ne pouvons trouver aucune opposition officielle à cette hormone.

Mme Nelson: Nous pouvons vous obtenir certains renseignements là-dessus, mais les vaches constituent notre moyen de subsistance et sous aucun prétexte, nous ne ferons quoi que ce soit qui pourrait menacer notre entreprise. J'accorde beaucoup d'importance à toute cette question.

Le sénateur Whelan: Ce qui m'inquiète, c'est que vous n'avez rien dit dans votre exposé, pas plus que les deux autres témoins, au sujet de la position officielle de la Société protectrice des animaux, aux États-Unis. Au Canada, la société dit n'avoir aucune position. Si elle en a une, c'est la neutralité.

M. Pollina: Nous pouvons fournir des renseignements provenant de la société, aux États-Unis.

Le sénateur Whelan: Je veux savoir si vous pouvez nous donner une position officielle. Je suis stupéfait de voir que vous ignorez si la société en a une.

M. Pollina: J'ai vu des documents dans lesquels la société exprime son opposition.

Le sénateur Whelan: Mais a-t-elle une position officielle? En 1994, l'Association canadienne des vétérinaires a déclaré qu'elle approuvait plus ou moins l'utilisation de la STbr et elle affirme maintenant que ce n'était pas sa position officielle. Je m'inquiète au sujet de ces positions officielles et officieuses. Nous aimerions que les intéressés soient plus francs.

Lorsque vous traitiez avec la société Monsanto, madame Nelson, en tant que productrice laitière, est-ce que des agents sont venus jusqu'à votre exploitation essayer de vous vanter les mérites de leur produit?

Mme Nelson: Ils ne sont pas venus directement jusqu'à notre exploitation agricole, mais nous avons reçu plusieurs invitations à de belles réunions, à de grands dîners.

M. Pollina: Nous avons également découvert qu'on avait invité de nombreux agriculteurs à des réunions et à un moment donné, on a dit qu'on avait payé des producteurs laitiers pour assister à une réunion destinée à leur vanter les mérites de la HCrb. On a également découvert que les services de communications du Département américain de l'agriculture aidaient à financer des dîners parrainés par la compagnie Monsanto, et qu'ils se plaçaient ainsi en conflit d'intérêts.

Le sénateur Whelan: Pouvez-vous nous donner un peu plus de détails sur l'étiquetage aux États-Unis? Les États ont-ils le pouvoir d'étiqueter ou est-ce sous contrôle fédéral?

Ms Nelson: We have an individual right as a state to enact a voluntary BGH labeling law. We must have a disclosure on the label stating there is no significant evidence of problems with the bovine growth hormone. It is our understanding that there are several other states with similar legislation.

Senator Whelan: What is the law in your state?

Ms Nelson: Our law states that farmers must sign an affidavit if they are not using the bovine growth hormone and submit it to their processor. The Commissioner of Agriculture is informed of any concern that a farmer is not being truthful. He sends out inspectors to investigate, maybe to check the refrigerator for POSILAC, or to look at the milk production records to see if there has been a significant increase.

Finally, if all the information indicates that the farmer has not been truthful, that puts the processor on the line, because he is advertising that his milk is BST free. This gives the commissioner the right to subpoena information about the sale of bovine growth hormone to that farmer, and that upsets Monsanto.

Senator Whelan: Do you actually have labelling on your containers of milk and dairy products stating that the product contains rBST-free milk?

Ms Nelson: Yes.

Senator Whelan: How many states have that?

Ms Nelson: I believe there are about nine or ten.

Senator Fairbairn: Is that voluntary?

Mr. Hansen: I have testified in all the states where this question has arisen. A number of states have passed voluntary labelling laws but other have not. For example, there is no current law in New York, but you can buy Farmland Dairies' milk, which carries a label stating that their farmers do not use this product and do not agree with it.

The whole question of labelling becomes interesting because the FDA has abdicated their responsibility. We believe that all milk should have been mandatorily labelled, because there is a difference. However, the FDA said that they could not require mandatory labelling. They then drew up this voluntary labelling law that said, "Yes, you can do that, but you cannot mislead people." The legislation was approved by Michael Taylor. Subsequently, a law firm sent thousands of letters to all sorts of small, natural food stores and other stores, pointing out that if they sold voluntarily labelled products, they could not guarantee the rBST-free claim. Therefore, the milk might be mislabelled and the stores could still be liable in a lawsuit. They sent out thousands of these threatening letters and then launched two lawsuits: one against the Pure Milk and Ice Cream Company in Waco, Texas; and one against Swiss Valley Farms in the central part of the country. Both of those cases were settled out of court.

Mme Nelson: Nous avons un droit individuel en tant qu'État de promulguer une loi sur l'étiquetage volontaire concernant la BGH. Il faut préciser sur l'étiquette qu'il n'y a aucune preuve concluante permettant d'affirmer que l'hormone de croissance bovine pose des problèmes. Nous croyons comprendre qu'il y a plusieurs autres États qui ont des lois semblables.

Le sénateur Whelan: Quelle est la loi dans votre État?

Mme Nelson: Notre loi précise que les agriculteurs doivent signer une déclaration sous serment selon laquelle ils n'utilisent pas l'hormone de croissance bovine et la soumettre à leur transformateur. Le commissaire à l'agriculture est informé de tous les cas où on doute de la véracité des renseignements fournis par un agriculteur. Il envoie alors des inspecteurs pour faire enquête, peut-être pour vérifier dans le réfrigérateur s'il y a du POSILAC, ou pour contrôler les dossiers de production laitière pour voir s'il y a une augmentation marquée.

Enfin, si tout indique que l'agriculteur n'a pas dit la vérité, cela met le transformateur sur la sellette, car il affirme dans sa publicité que son lait ne contient pas de BST. Cela donne au commissaire le droit d'exiger des renseignements au sujet de la vente d'hormone de croissance bovine à cet agriculteur, ce qui déplaît à Monsanto.

Le sénateur Whelan: Avez-vous, en fait, des étiquettes sur vos contenants de lait et de produits laitiers précisant que le lait utilisé ne contient pas de STbr?

Mme Nelson: Oui.

Le sénateur Whelan: Combien d'États ont cela?

Mme Nelson: Je crois qu'il y en a environ neuf ou dix.

Le sénateur Fairbairn: Est-ce volontaire?

M. Hansen: J'ai témoigné dans tous les États où cette question s'est posée. Un certain nombre d'États ont adopté des lois sur l'étiquetage volontaire, mais d'autres ne l'ont pas fait. Par exemple, il n'y a pas de loi à l'heure actuelle, dans l'État de New York, mais on peut acheter du lait de la Farmland Dairies, qui porte une étiquette précisant que ses fournisseurs n'utilisent pas ce produit et ne sont pas d'accord avec son utilisation.

Toute la question de l'étiquetage devient intéressante car la FDA n'assume plus ses responsabilités. Nous croyons que tout le lait devrait être obligatoirement étiqueté, car il y a une différence. Cependant, la FDA a déclaré qu'elle n'exigerait pas un étiquetage obligatoire. On a ensuite établi cette loi sur l'étiquetage volontaire qui disait qu'on pouvait faire cela, mais qu'il était interdit d'induire les gens en erreur. Cette loi a été approuvée par Michael Taylor. Par la suite, un bureau d'avocats a envoyé des milliers de lettres à toutes sortes de petits magasins d'aliments naturels et autres pour leur préciser que s'ils vendaient des produits étiquetés volontairement, ils ne pouvaient garantir l'affirmation selon laquelle le produit ne contenait pas de STbr. Ainsi, le lait peut être mal étiqueté et les magasins pourraient être passibles de poursuites. On a envoyé des milliers de ces lettres menaçantes et on a ensuite intenté deux poursuites, soit une contre la société Pure Milk and Ice Cream de Waco, au Texas, et une autre contre la Swiss Valley Farms, dans le centre du pays. Ces deux poursuites ont été réglées à l'amiable.

Senator Whelan: Can you move dairy products freely across an invisible state boundary?

Mr. Pollina: Yes.

Senator Whelan: There is no control on those products?

Mr. Pollina: Not relative to this kind of labelling, no. Vermont products that might be labelled “rBST free” are still sold around the region.

Senator Whelan: We have been doing a comparison on butter prices, for instance, and last year at this time, butter was on special in many stores. I live right next to the American border, and in Port Huron, it was on special for 97 cents to entice you into the store. This year, it was US\$3.39 a pound. In Canada, that is equivalent to about \$5.60. If Monsanto was doing such a great job with this hormone, why did you experience a butterfat shortage?

Ms Nelson: I do not know.

Senator Whelan: We have no dairy shortage in our country, yet Monsanto has said there is a shortage of dairy products. Do you have a shortage on your farm?

Ms Nelson: No, we do not have a shortage of milk. We have tried to maintain the same average size herd. With two sons at home now, we have increased our herd by 20 cows over the last four years.

I envy you folks in Canada with your quota system. Some of your farmers may think that it is very expensive, but in Vermont we are fortunate to have this compact that is talking about the possibility of some supply management. It puts a stabilizing price on fluid milk. I had an opportunity to meet with your Quebec dairy farmers’ federation the morning after they worked into the night to negotiate a price for the whole year. In Vermont, we receive a milk cheque every two weeks, but we do not know what the price for our milk will be.

Senator Whelan: You are marketing your product in a medieval fashion, are you not?

Ms Nelson: That is right.

Senator Whelan: How can American farmers be so behind the times? We have had this system for about 20 or 30 years in Canada, and they have it in Europe, too. I believe we developed it first, but it was not done by my industry. Senator Hays’s father organized that. He was an Alberta farmer who raised beef and grain, and he saw the unfairness in the industry, and did something about it. When you talk about Quebec, remember that that dairy commission was created within the two concepts of Canadian federation. Quebec farmers received 30 per cent or 40 per cent less for their product than farmers in other provinces, so they travelled from coast to coast, that is, about 4,000 miles, to organize the Canadian Dairy Commission. They raised their standards to equal par for their milk that was being processed into cheese and other products. The industry is on the same plateau as far as health and hygiene and similar matters are concerned, but it took a long time to do that.

Le sénateur Whelan: Pouvez-vous faire franchir librement à des produits laitiers la frontière invisible d’un État?

M. Pollina: Oui.

Le sénateur Whelan: Il n’y a aucun contrôle sur ces produits?

M. Pollina: Pas en ce qui concerne ce type d’étiquetage. Des produits du Vermont qui peuvent être étiquetés «sans STbr» sont encore vendus dans toute la région.

Le sénateur Whelan: Nous avons fait une comparaison sur les prix du beurre, par exemple, et l’année dernière, à cette époque-ci, le beurre était en promotion dans de nombreux magasins. Je vis tout juste à côté de la frontière américaine, et à Port Huron, on le vendait à rabais, 97c., pour attirer les clients. Cette année, le prix était de 3,39 \$ américain la livre. Au Canada, cela équivaut à environ 5,60 \$. Si Monsanto faisait de l’aussi bon travail avec cette hormone, pourquoi avez-vous manqué de matière grasse?

Mme Nelson: Je l’ignore.

Le sénateur Whelan: Nous ne manquons pas de produits laitiers au Canada, et pourtant Monsanto affirme qu’il y a pénurie de produits laitiers. Est-ce le cas sur votre exploitation?

Mme Nelson: Non, nous ne manquons pas de lait. Nous avons essayé de maintenir le même troupeau moyen. Avec deux fils à la maison maintenant, nous avons accru notre troupeau de 20 vaches au cours des quatre dernières années.

Je vous envie, au Canada, avec votre système de quotas. Certains de vos agriculteurs peuvent penser que c’est très coûteux, mais au Vermont, nous avons la chance d’avoir ce groupe qui parle de la possibilité d’une gestion de l’offre. Il s’agit de fixer un prix stabilisateur pour le lait de consommation. J’ai eu l’occasion de rencontrer des représentants de la Fédération des producteurs de lait du Québec le matin, après qu’ils eurent travaillé une partie de la nuit pour négocier un prix pour toute l’année. Au Vermont, nous recevons un chèque pour le lait toutes les deux semaines, mais nous ignorons le prix qu’on va nous donner pour notre lait.

Le sénateur Whelan: Vous commercialisez votre produit de façon désuète, n’est-ce pas?

Mme Nelson: C’est vrai.

Le sénateur Whelan: Comment se fait-il que les agriculteurs américains soient si en retard? Nous avons ce système depuis environ 20 ou 30 ans au Canada et les Européens en ont un semblable. Je crois que nous avons été les premiers à en mettre un sur pied, mais cela ne vient pas de mon industrie. Le père du sénateur Hays a organisé tout cela. C’était un agriculteur de l’Alberta qui élevait des bovins de boucherie et produisait des céréales. Il a vu à quel point les choses étaient inéquitables dans ce secteur et a pris des mesures pour remédier à la situation. Lorsque vous parlez du Québec, rappelez-vous que la commission du lait a été créée à l’intérieur du cadre des deux concepts de la Fédération canadienne. Les agriculteurs québécois recevaient 30 à 40 p. 100 de moins pour leurs produits que les agriculteurs des autres provinces et ils ont donc parcouru tout le pays, environ 4 000 milles, pour organiser la Commission canadienne du lait. Ils ont porté au même niveau que les autres leurs normes pour leur lait qui était transformé en fromage et en d’autres produits. L’industrie est sur le même plateau en ce qui concerne la

We are being threatened with the destruction of that system. No political party has asked for a change, but big business and the bureaucrats have arbitrarily decided that we must change it because it is too successful. We do not have the chaos in our dairy industry that we have in both our pork and grain industry.

I wish to ask Michael Hansen his opinion of Codex, because I have strong reservations about it. Recently, the Department of Health announced a delay in announcing rBST until next June. I am suspicious that this has something to do with Codex. Some of our officials voted with Codex without authorization from any of our ministers or top government people. Australia and New Zealand voted with the United States, yet they ban rBST in their own country. I find some of their actions to be hypocritical, at the very least.

Mr. Hansen: I agree with you. When they say that they will wait until June, they mean that rBST will be raised again before the Codex Committee on General Principles in March. It will then go before the full Codex commission for a vote in June. That is highly controversial, because the Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods met in September. That was two weeks before the Codex Committee on General Principles met in Paris and came to a clear conclusion that there must be consensus before products are pushed out of the committee level and up to the commission level.

The Europeans have said they heard that the chairman stated there were no scientific objections based on the JECFA report. That is true, but the Europeans and others were saying that we cannot talk about the science until we have the final technical report. They wanted to put off discussion until the next Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods met. In fact, for a number of other drugs where the final data was not in, that is, where they did not have the report from JECFA, they decided to wait. Yet they decided against that approach with this drug.

The chairman of the Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods is the present director of the Centre for Veterinary Medicine of the FDA. In 1993, he headed the Veterinary Medicine Advisory Committee that made the decision that the mastitis problem was a "manageable risk." He stated that Canada and Australia have said that it should be pushed forward, and a number of other countries, such as Honduras, Nicaragua, Brazil, and Argentina agreed. However, there were strong reservations from the Europeans, who had eloquent arguments against talking about the science until the final report from JECFA became available. They were not willing to just rubber-stamp this. Finally, it came down to a 12 to 12 vote, but the chairman cast his vote in favour of moving it on.

santé et l'hygiène et d'autres questions semblables, mais il a fallu beaucoup de temps pour parvenir à cela.

Nous risquons de perdre ce système. Aucun parti politique n'a demandé de changement, mais la grande entreprise et les bureaucrates ont décidé arbitrairement qu'on devait modifier ce système, car il fonctionnait trop bien. Nous ne faisons pas face dans le secteur laitier au même chaos que nos éleveurs de porcs et nos céréaliers.

Je voudrais demander à Michael Hansen ce qu'il pense du Codex, car j'ai beaucoup de réserves à ce sujet. Récemment, le ministère de la Santé annonçait un report au sujet de la STbr jusqu'à juin prochain. Je soupçonne que cela est lié au Codex. Certains de nos fonctionnaires ont voté comme les représentants du Codex sans avoir reçu l'autorisation d'un de nos ministres ou hauts fonctionnaires. L'Australie et la Nouvelle-Zélande se sont rangés du côté des États-Unis, même s'ils interdisent la STbr chez eux. Je trouve qu'ils font preuve d'une certaine hypocrisie à tout le moins.

M. Hansen: Je suis d'accord avec vous. Lorsqu'ils affirment qu'ils attendront jusqu'à juin, ils veulent dire que le comité du Codex sur les principes généraux se penchera à nouveau sur la STbr en mars. La Commission du Codex sera ensuite saisie de la question et elle se prononcera là-dessus en juin. Cela soulève une grande controverse, car le comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments s'est réuni en septembre. C'était deux semaines avant que le comité du Codex sur les principes généraux ne se réunisse à Paris et en arrive à la conclusion claire qu'il doit y avoir consensus avant que les produits ne soient plus examinés au niveau du comité, mais au niveau de la commission.

Les Européens ont déclaré qu'ils avaient entendu le président déclarer qu'il n'y avait pas d'objections scientifiques en fonction du rapport du comité mixte d'experts des additifs alimentaires. C'est vrai, mais les Européens et d'autres disaient que nous ne pouvions parler de données scientifiques tant que nous n'aurions pas reçu le rapport technique. Ils voulaient reporter toute discussion jusqu'à la prochaine réunion du comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments. En fait, pour un certain nombre d'autres médicaments pour lesquels les données finales n'étaient pas connues, c'est-à-dire pour lesquels on n'avait pas encore le rapport du comité mixte d'experts des additifs alimentaires, on a décidé d'attendre. Pourtant, on a décidé d'adopter une approche différente dans le cas de ce médicament.

Le président du comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments est l'actuel directeur du Centre de médecine vétérinaire de la FDA. En 1993, il a dirigé le comité consultatif sur la médecine vétérinaire qui a décidé que la mammite était un «manageable risk» c'est-à-dire un risque avec lequel on pouvait composer. Il a déclaré que le Canada et l'Australie croyaient qu'on devait aller de l'avant, et un certain nombre d'autres pays comme le Honduras, le Nicaragua, le Brésil et l'Argentine étaient d'accord là-dessus. Cependant, les Européens ont émis de fortes réserves. Ils ont défendu de façon éloquente la position selon laquelle on ne pouvait parler des données scientifiques tant qu'on n'aurait pas en main le rapport final du comité mixte d'experts des additifs alimentaires. Ils

I predict that, for Consumers International and for a lot of other people, there will be considerable controversy at the next two Codex meetings. I think that this 90-day study will be very much in the limelight at the Codex meeting and will probably raise important questions. It will be interesting to see what happens.

Senator Spivak: I take it from what we have heard today that there was no huge outpouring of demand for this drug to be brought to the market, as there is in Canada.

Dr. Hansen, regarding JECFA, can we safely assume that there are serious concerns with the membership, and also the Codex Alimentarius, related to their previous activities?

In a press release last June, JECFA stated its opinion that there were no food and safety health concerns, but that release was later withdrawn. That has not really come to the forefront. Was it the FAO that withdrew that release or the World Health Organization? I am not clear on that.

I have here the record of understanding between the Governments of Canada and the United States of America regarding areas of agricultural trade, dated December 2. With regard to veterinary drugs, the statement says that both the United States and Canada have stringent, scientifically based programs for the pre-market approval of veterinary drugs. It refers to some differences in regulatory approaches, but maintains that outcomes are essentially equivalent in the protection of public health in the two countries.

Please comment on that statement, which worries me in view of what we have heard about the FDA process.

Also, the gaps analysis talked about the impact on neonates, but as I understand the JECFA assessment, that issue was never examined. We know that issue is important because children drink more milk, and based on their size, any intake has a greater impact than it would on adults.

Mr. Hansen: Regarding the makeup of the JECFA committee and the Codex Alimentarius, yes, within the non-governmental organization community, there are concerns. We feel the nomination process should be far more transparent and that there are conflicts of interest. They tried to argue in 1993, when we were fighting in the U.S., that this is an independent group approved by the FAO. It was not until we saw who was there that we realized they were the same cast of characters who were pushing it through here.

n'étaient pas disposés à approuver cela automatiquement. Enfin, on est arrivé à un vote de 12 contre 12, mais le président a voté en faveur d'aller de l'avant.

Je prédis que, pour Consumers International et pour beaucoup d'autres personnes, il y a aura une énorme controverse aux deux prochaines réunions du Codex. Je pense que cette étude de 90 jours sera vraiment au premier plan lors de la réunion du Codex et qu'elle soulèvera probablement d'importantes questions. Il sera intéressant de voir ce qui va se produire.

Le sénateur Spivak: À partir de ce que nous avons entendu aujourd'hui, j'en déduis qu'il n'y a pas eu une forte demande pour la mise sur le marché de ce médicament, comme cela s'est fait au Canada.

Monsieur Hansen, au sujet du comité mixte d'experts des additifs alimentaires, pouvez-vous supposer sans crainte de vous tromper que les membres ont de graves réserves, de même que le Codex Alimentarius, au sujet de leurs activités précédentes?

Dans un communiqué de presse émis en juin dernier, le comité a exposé son opinion selon laquelle il n'y avait aucune crainte relativement à la sécurité des aliments et à la santé, mais ce communiqué a été plus tard retiré. On n'en a pas beaucoup parlé. Est-ce la FAO qui a retiré ce communiqué ou l'Organisation mondiale de la santé? Je ne sais pas au juste.

J'ai ici le Protocole d'entente entre les gouvernements du Canada et des États-Unis d'Amérique concernant certains secteurs du commerce agricole, daté du 2 décembre. En ce qui concerne les médicaments vétérinaires, on affirme que les États-Unis et le Canada disposent de programmes rigoureux et scientifiquement fondés d'approbation avant la mise en marché des médicaments vétérinaires. On parle de certaines différences dans les démarches adoptées en matière de réglementation, mais on maintient que les résultats sont essentiellement équivalents pour la protection de la santé publique dans les deux pays.

Pourriez-vous nous dire ce que vous pensez de cette affirmation, qui m'inquiète étant donné ce que nous avons entendu au sujet du processus suivi par la FDA.

De plus, dans le rapport d'analyse des lacunes, on parle des répercussions sur les nouveau-nés, mais si je comprends bien l'évaluation du comité d'experts, on n'a jamais examiné cette question. Nous savons qu'elle est importante, car les enfants boivent davantage de lait et en fonction de leur taille, le taux d'absorption a de plus grandes répercussions que sur des adultes.

M. Hansen: En ce qui concerne la composition du comité d'experts et du Codex Alimentarius, il est vrai que dans le monde des ONG, il y a certaines craintes. Nous croyons que le processus de nomination devrait être beaucoup plus transparent et qu'il y a des conflits d'intérêts. En 1993, alors que nous menions la lutte aux États-Unis, les intéressés ont essayé de prétendre qu'il s'agit d'un groupe indépendant approuvé par la FAO. Ce n'est que lorsque nous avons vu qui en faisait partie, que nous avons compris que c'était les mêmes personnes qui prônaient l'utilisation de ce produit ici.

When they first looked at it in 1992, even though they had their own data, they stated that IGF-1 is not increased in milk and is perfectly digested. Yes, I do have serious concerns with that.

I am glad you brought up the press release, because it was very upsetting to me. In fact, I was one of those who started all of this. Someone sent us that press release. I went through the roof when I saw it, because it contains a purported quote from the committee's findings that there is no effect whatsoever, but which is found nowhere in any of our reports. That quote was fabricated. Furthermore, the report said the committee looked at things like the mastitis issue, which it did not.

I immediately sent e-mails to everyone on JECFA and to the rapporteurs. I demanded, and hoped everyone would agree with me, that the press release be withdrawn and a corrected release issued.

I received a message from someone who was with the secretariat for JECFA, which is joint WHO and FAO. It was put up on the FAO Web site. He said he did not even know there was a press release. In his e-mail to me, he said there had been an agreement, since they put the summary up on the Web site, that there would be no press release, and that furthermore, if there was a press release it would have to go through WHO as well. He had never seen it.

Within two days, he notified me that it had been removed from the Web site. That raises an interesting question as to how the press release got up there. They found absolutely nothing about where the quote came from. I cannot tell you the substance of our talk, but that quote was in none of the papers and in none of the discussions at JECFA. I am very concerned about that whole process.

Senator Spivak: In reading one of the letters, I believe from the General Accounting Office to the Health secretary, a very interesting fact struck me. Only four of the 85 drugs used on animals are tested for residues. Then I read this reference to stringent, scientifically based programs, and I wonder then how only four of the 85 drugs could be tested for residues. Why is that?

Mr. Hansen: That was in the past. Its function changed, but, formerly, there was a required legal "tolerance," which meant you needed all the toxicology and a method for testing. Here there was massive, functionally illegal use, that being extra-label use. They were using all these other drugs that they did not have tests for. At the time they were using a test which basically picks up penicillin.

Farmers knew they could use other drugs. In fact, we had farmers telling us two and three years ago that there was an antibiotic available, pitched by drug companies as being undetectable on any of the screens.

Lorsque les intéressés ont examiné pour la première fois la question en 1992, même s'ils avaient leurs propres données, ils ont affirmé que le FCI-1 n'augmentait pas dans le lait et était parfaitement digéré. Pourtant, j'ai de graves réserves à ce sujet.

Je suis heureux que vous ayez parlé du communiqué de presse, car cela m'a beaucoup contrarié. En fait, j'étais parmi ceux qui ont enclenché tout le processus à ce sujet. Quelqu'un nous a fait parvenir ce communiqué de presse. Cela m'a rendu furieux, car il renferme une citation attribuée au comité selon laquelle il n'y a aucun effet, alors qu'on ne dit cela dans aucun de nos rapports. On a inventé cette citation. De plus, le rapport disait que le comité s'était penché sur des questions comme la mammite, ce qui n'était pas le cas.

J'ai immédiatement envoyé un message électronique à tous les membres du comité d'experts et aux rapporteurs. J'ai exigé, en espérant que tout le monde serait d'accord avec moi là-dessus, que le communiqué de presse soit retiré et qu'on émette un communiqué de presse corrigé.

J'ai reçu un message d'un représentant du secrétariat du comité mixte FAO-OMS d'experts des additifs alimentaires. Le monsieur en question disait qu'il ignorait tout de ce communiqué de presse. Dans le message électronique qu'il m'a adressé, il a déclaré qu'on avait décidé, étant donné que le sommaire est diffusé sur Internet, de ne pas émettre de communiqué de presse et de plus, tout communiqué de presse devait passer par l'OMS également. Or, il n'avait jamais vu ce communiqué.

Dans les deux jours, il m'a avisé qu'on avait retiré ce communiqué du site Web. Cela soulève une question intéressante quant à savoir comment le communiqué de presse est arrivé là. Les intéressés n'ont pu découvrir d'où venait cette citation. Je ne peux faire part du fond de nos discussions, mais cette citation ne figurait dans aucun des documents et il n'en avait jamais été question dans le cadre des discussions au comité mixte d'experts des additifs alimentaires. Tout cela m'inquiète beaucoup.

Le sénateur Spivak: En lisant l'une des lettres envoyées, si je ne m'abuse, par le General Accounting Office au secrétaire à la Santé, j'ai été frappée par un fait très intéressant. À peine 4 des 85 médicaments utilisés sur les animaux font l'objet de tests pour détecter les résidus. Ainsi, lorsqu'on parle de programmes rigoureux et scientifiquement fondés, je me demande comment il se fait alors que seulement 4 médicaments sur 85 fassent l'objet de tests à cet égard. Comment expliquer cela?

M. Hansen: C'est ce qui se faisait dans le passé. Sa fonction a changé, mais auparavant, il y avait une «tolérance» prévue dans la loi, ce qui signifiait qu'on avait besoin de tous les tests de toxicologie et d'une méthode à cet égard. On avait recours ici, sur une grande échelle, à des produits ne figurant pas sur l'étiquette. On utilisait tous ces autres médicaments pour lesquels on n'avait aucun test. À l'époque, on utilisait un test qui permettait, fondamentalement, de déceler la pénicilline.

Les agriculteurs savaient qu'ils pouvaient utiliser d'autres médicaments. En fait, des agriculteurs nous ont dit, il y a deux ou trois ans, qu'il y avait un antibiotique disponible qui, selon les compagnies pharmaceutiques, était indétectable.

The Clinton administration legalized extra-label usage, even though a number of us thought that it was illegal. That is now functionally legal.

There are still problems with milk testing. I was in court in New Hampshire a few years ago when a farmer who was testifying let slip that he was actually using gentamicin, which is technically illegal. He was never caught and no one ever seized his milk product.

The residue testing procedure does leave a lot to be desired. That is why they asked for the real data, being the levels in the milk from treated and untreated cows.

Even at the 1993 veterinary medicine advisory committee meeting, Dr. Kessler asked that point-blank question of Monsanto: "Did you take that data"? They said no.

That is what needs to be done. I do not understand why the PAMP did not look at antibiotic residues in the milk from treated and untreated animals.

The Chairman: As a supplementary to Senator Whelan's question, it was reported here in Canada that consumption of milk was down 15 per cent in the U.S.

Mr. Pollina: We are not aware of that.

The Chairman: It was reported here.

Mr. Hansen: I do know that there have been declines in milk consumption over the years. I do not have the figures, but the question triggers another comment. In New York, where supposedly 50 per cent of the cows were being treated, the actual milk production figures for 1994-1995 compared to 1992-1993 went down. If 50 per cent of the cows are being treated, why is the production going down and not up?

Mr. Pollina: There has been a big increase in sales of milk that is marketed as hormone-free, or organic, or somehow naturally produced. Consumers are moving towards milk products in which they have more confidence.

One of the reasons for these hearings relates to concern about public confidence in an area like health and drug safety and protection. We have had occasions in this country to have that confidence shaken somewhat. Part of the reason for having hearings like this is to ensure that our government and the people of the country will be alive to these problems and try to correct them.

In the course of the hearings, this concern obviously has broadened widely because we live close to a very successful and powerful friend, the United States. We live in an international community that has bodies such as you have talked about today, Codex and JECFA. They are supposed to be giving us guidelines on how to do the right thing. When I listen to you today, as well as to many of our other witnesses, doing the right thing is not what any of this testimony is about.

L'administration Clinton a légalisé l'utilisation de produits ne figurant pas sur l'étiquette même si un certain nombre d'entre nous pensaient que c'était illégal. C'est maintenant légal dans la pratique.

Il y a encore des problèmes avec les tests sur le lait. J'étais au tribunal, au New Hampshire, il y a quelques années lorsqu'un agriculteur qui témoignait a laissé échapper qu'il utilisait, en fait, la gentamicine, qui est illégale techniquement. Il n'a jamais été pris et personne n'a jamais saisi ses produits laitiers.

La procédure utilisée pour déceler des résidus laisse beaucoup à désirer. C'est pourquoi on a demandé de véritables données, c'est-à-dire les niveaux dans le lait provenant de vaches traitées et non traitées.

Même lors de la réunion de 1993 du comité consultatif sur la médecine vétérinaire, M. Kessler a demandé carrément aux représentants de la société Monsanto s'ils avaient ces données et ils ont répondu par la négative.

C'est ce qu'il faut faire. Je ne comprends pas pourquoi, dans le cadre du programme de surveillance après approbation, on ne s'est pas penché sur les résidus d'antibiotique dans le lait provenant d'animaux traités et non traités.

Le président: Une question supplémentaire à la question du sénateur Whelan. On a dit au Canada que la consommation de lait était en baisse de 15 p. 100 aux États-Unis.

M. Pollina: Nous ne sommes pas au courant de cela.

Le président: C'est ce qu'on a dit ici.

M. Hansen: Je ne suis pas au courant de baisses dans la consommation de lait au fil des ans. Je n'ai pas les chiffres, mais la question m'amène à formuler une autre observation. Dans l'État de New York, où 50 p. 100 des vaches sont censées être traitées, le chiffre réel de production laitière pour 1994-1995 est en baisse comparativement à 1992-1993. Si 50 p. 100 des vaches sont traitées, pourquoi la production baisse-t-elle au lieu d'augmenter?

M. Pollina: Il y a eu une grosse augmentation de ventes de lait censé ne pas contenir d'hormone ou être organique ou naturel. Les consommateurs se tournent vers des produits laitiers dans lesquels ils ont plus confiance.

L'une des raisons de ces audiences réside dans les préoccupations au sujet de la confiance de la population dans un domaine comme la santé et la sécurité des drogues, ainsi que la protection offerte. Nous avons eu des occasions dans ce pays de voir cette confiance ébranlée quelque peu. Ces audiences ont notamment pour but de sensibiliser le gouvernement et les citoyens aux problèmes et d'essayer de les corriger.

Dans le cadre de ces audiences, il est évident que cette crainte s'est nettement élargie, car nous vivons près d'un ami puissant et très prospère, les États-Unis. Nous vivons dans une communauté mondiale qui a des organismes comme ceux dont vous avez parlé aujourd'hui, le Codex et le comité mixte d'experts des additifs alimentaires. Ils sont censés nous donner des lignes directrices sur ce qu'il convient de faire. Or, lorsque je vous écoute aujourd'hui, ainsi que de nombreux autres témoins, il n'est pas question de ce qu'il convient de faire.

My question is: How do you get it stopped? If long-term drug testing has been conducted by the FDA in the United States, then that obviously has some kind of a psychological impact on Canada. It certainly does not govern our activities, but one watches it closely. There have been 10 years of drug testing, with all of this coming to light. It is not just people in the United States. We have heard from people from Britain and other countries. How do you get it stopped? How do you get an FDA decision reversed or at least a moratorium on this hormone? How do you do that in the United States?

Our government has now said that it is certainly holding off beyond the international discussions of next June, but it has also said that it is not going to approve this hormone until they are absolutely certain that the kinds of things that we are hearing today are not substantiated. What do you do with the FDA?

Mr. Pollina: What you are doing is a beginning. What you are doing here today and what you have been doing over the last couple of months is perhaps the beginning of that process. I think in the U.S. there has been a very close relationship between the FDA and the companies they are supposed to regulate, that the power of corporations, both financial and political power, has become so strong that many agencies have begun to abrogate their own responsibility.

We have also seen the supposed demand to get these products on the market as soon as possible, particularly in this case when there is no reason to put the product on the market. Someone eventually has to say that it is time to stop. When we make a decision we must ensure that we are on the side of safety and not on the side of corporate profits, which is essentially what has been going on.

In the U.S., relative to the FDA, there is a process. There is a petition process, whereby individuals, organizations, and policy makers can petition the FDA in an official capacity. They can ask them to revoke the application to license the product if, in fact, new information has come to light showing that either the product was not adequately proven safe to begin with or that there is now new information that brings into question that decision. We will embark on that kind of process. That is one way that we can try to get the FDA to change its mind. It is not easy, but it is not impossible. It has happened at times in the past. There really needs to be a concerted effort to make that happen. We are hoping to generate that effort in the U.S. and use whatever support we can generate from Canada to try to make that happen.

There are legal avenues available if that petition is rejected. The first step in the process is the petitioning process of the FDA.

Senator Fairbairn: Does the Secretary of Health and Human Services in the United States not have a role to play in this?

Ma question est donc celle-ci: comment arrête-t-on tout cela? Si la FDA, aux États-Unis, effectue des tests à long terme sur les médicaments, il est évident alors que cela a certaines répercussions psychologiques au Canada. Cela ne régit pas nos activités, mais on suit cela de près. Depuis dix ans, on procède à des tests sur les médicaments et on commence à prendre connaissance de tout cela. Il n'est pas simplement question des Américains. Des gens de la Grande-Bretagne et d'autres pays nous ont dit la même chose. Comment arrête-t-on cette machine? Comment peut-on faire renverser une décision de la FDA ou imposer au moins un moratoire sur cette hormone? Comment faites-vous cela aux États-Unis?

Notre gouvernement dit maintenant qu'il est prêt à suspendre les travaux jusqu'à la fin des discussions internationales qui doivent avoir lieu en juin prochain, mais il a également affirmé qu'il n'était pas prêt à approuver cette hormone avant d'être absolument certain que les choses que nous entendons dire sont sans fondement. Que faites-vous de la FDA ?

M. Pollina: Ce que vous faites est un début. Ce que vous faites ici aujourd'hui et ce que vous avez fait depuis quelques mois pourrait servir d'amorce au processus. Je crois qu'il y a eu aux États-Unis une relation très étroite entre la FDA et les sociétés qu'elle est censée réglementer et que le pouvoir des corporations, tant au niveau financier que politique, est devenu tellement fort que bon nombre d'agences ont commencé à abandonner leurs propres responsabilités.

Nous avons également constaté une supposée demande pour que ces produits soient mis sur le marché le plus tôt possible, alors qu'il n'y a aucune raison de les mettre sur le marché. Quelqu'un quelque part doit décider de mettre un frein. Quand nous prenons une décision, nous devons voir à nous en tenir à la sécurité et non aux profits d'entreprise, comme ça a été le cas à venir jusqu'à présent.

Aux États-Unis, il y a un processus en place pour ce qui a trait à la FDA. Il existe un processus de requête qui permet aux personnes, aux organisations et aux décideurs de déposer une requête officielle à la FDA. Ils peuvent leur demander d'annuler une demande de permis pour un produit si de nouveaux renseignements permettent de croire qu'on n'a jamais pu garantir que le produit était sûr ou que les renseignements recueillis permettent de remettre cette décision en question. Nous accepterons ce genre de processus. C'est là une façon par laquelle nous pourrions tenter de pousser la FDA à changer d'idée. Ce n'est pas facile à faire, mais ce n'est pas non plus impossible. C'est déjà arrivé par le passé. Il doit y avoir une certaine mobilisation des forces pour que cela puisse se produire. Nous espérons créer cette situation aux États-Unis et nous accepterons toute l'aide que nous pourrions obtenir du Canada pour y arriver.

Si cette requête est rejetée, il y a toujours des solutions judiciaires. Le recours à la requête auprès de la FDA est la première étape du processus.

Le sénateur Fairbairn: Le secrétaire d'État américain à la santé et aux services sociaux n'a-t-il pas un rôle à jouer dans tout cela?

Mr. Pollina: The Secretary of Health and Human Services has a very direct role to play in this because the FDA is part of that larger agency. We have had meetings with that person in the past. That person is beginning to hear from policy-makers and the U.S. Congress, and there will be discussion and pressure put to bear on that individual to try to make the FDA either change this decision or adequately respond to the concerns that are raised in the gaps report.

I have worked on this for the last 10 years. We have seen bits and pieces and we have had our suspicions and concerns. It seems that every year or so a new series of questions is raised that keeps this issue alive. The gaps analysis may, in fact, be the most important piece of information that has come to light in recent years and could be the basis for that petition process and the change in decision making at the FDA.

Consumers are increasingly concerned about the quality of the food that they eat.

Senator Fairbairn: They are also more informed.

Mr. Pollina: They are informed, as well, you are right, about chemicals and hormones and all other ways of adulterating food. The FDA says that no significant difference has been found between the milk of cows injected with rBST and the milk of cows not injected. The question is, what is the difference and how significant is it? Based on other things that we have uncovered, we would argue that the difference is significant. There is a residue of synthetic hormone in the milk. There are higher levels of IGF-1 in the milk. There is the potential for more antibiotic residue in the milk. Those are significant differences that the FDA needs to understand that consumers are concerned about.

The petition process and the mounting of international opposition are the next steps. Keep in mind that the European community, Australia, New Zealand, Canada and other major dairy-producing nations have not approved the product and, essentially, have no intention of approving the product.

Mr. Hansen: I should like to add to that. It is a long process. You have to work at the scientific level and also generate public interest. We should say that yes, the product is on the market, but from the Freedom of Information Act material that was acquired in late 1989 or early 1990, it looked like they had planned to have this on the market in January of 1990. It was delayed for three years in part because of concerns that folks like Consumers Union were raising. Sometimes the U.S. is very recalcitrant, but at least you can talk to others in the international community and continue to fight here. That is why, through Consumers International, we have been lobbying and giving information to the Europeans and groups in Australia and all over the world working on this. In part, that is also why in 1997 it was decided to send this stuff back to the scientific expert committees. That is a result of the work and lobbying done by folks like those at Consumers International. I try

M. Pollina: Le secrétaire d'État américain à la santé et aux services sociaux a effectivement un rôle direct à jouer puisque la FDA fait partie d'une agence beaucoup plus vaste. Nous avons déjà eu des rencontres avec cette personne par le passé. Cette personne commence maintenant à entendre parler des décideurs et du Congrès américain et elle fera certainement l'objet de bon nombre de pressions et de discussions pour tenter soit de faire changer la FDA d'idée, soit de répondre de façon adéquate aux préoccupations soulevées dans le rapport d'analyse des lacunes.

Je travaille à ce dossier depuis 10 ans. Nous avons recueilli des miettes et des morceaux et avons eu toutes sortes de craintes et de préoccupations. Il semble que chaque année ou à peu près, de nouvelles questions voient le jour pour garder le dossier actif. L'analyse des lacunes pourrait en fait constituer la plus importante information recueillie au cours des dernières années et elle pourrait servir de base à ce processus de requête et à la modification du processus décisionnel de la FDA.

Les consommateurs se préoccupent de plus en plus de la qualité de la nourriture qu'ils absorbent.

Le sénateur Fairbairn: Ils sont également beaucoup mieux informés.

M. Pollina: Vous avez raison, ils en connaissent également davantage sur les produits chimiques et les hormones et sur toutes les autres façons de dénaturer les aliments. La FDA affirme qu'il n'y a pas beaucoup de différence entre le lait des vaches qui ont reçu une injection de STBr et les autres. Il est toutefois important de savoir quelle est cette différence et quelle importance elle revêt. Selon d'autres éléments que nous avons découverts, il nous semble que la différence pourrait être appréciable. On retrouve un résidu d'hormone synthétique dans le lait. Il y a également davantage de FCI-1 dans le lait. Il risque d'y avoir plus d'antibiotiques résiduels dans le lait. Ce sont là des différences importantes et la FDA devrait reconnaître que les consommateurs s'en préoccupent.

Viennent ensuite le processus de requête et la mise en oeuvre d'une opposition internationale. Il ne faut pas oublier que la communauté européenne, l'Australie, la Nouvelle-Zélande, le Canada et d'autres grands pays producteurs de lait n'ont pas approuvé ce produit et qu'ils n'ont en fait aucune intention de le faire.

M. Hansen: J'aimerais ajouter quelques mots à ce sujet. C'est un processus de très longue haleine. Il faut d'abord établir des bases scientifiques et également faire naître un certain intérêt de la part du public. Nous devrions dire que le produit est effectivement sur le marché, mais que selon les renseignements obtenus par la Loi sur l'accès à l'information à la fin de 1989 ou au début de 1990, il semble qu'il aurait dû être sur le marché en janvier 1990. Il y a eu un retard de trois ans qui est en grande partie attribuable aux préoccupations que des gens comme ceux de la Consumers Union ont soulevées. Les États-Unis sont parfois récalcitrants, mais on peut toujours discuter avec d'autres membres de la communauté internationale et continuer la lutte ici. C'est pourquoi nous avons eu recours à l'Association internationale des consommateurs pour faire des pressions et distribuer de l'information en Europe et dans certains groupes qui s'occupent

to work, if I can, both in the U.S. and at the international level so that we can get to the bottom of this and try to get all of the data on this product. This product is not really needed; perhaps we can get it off the market.

Mr. Pollina: You might be aware that when we released the gaps analysis in the U.S., a reporter from our state talked to Monsanto and the FDA. Referring to the 90-day rat study, the Monsanto representative said that the data had all been reviewed by the FDA and had been approved. The FDA responded that that was not the case at all and that, other than a summary of the 90-day rat study, they had not seen that data.

That implies a number of things. For some reason, their stories are not the same this time. Since they usually are, they must be getting a little confused. It also implies that the FDA may have approved the drug without looking at the single most important human safety study, or that they may have seen the data and now are choosing to say that they never saw them. That tells me that Monsanto was in a position to cover up important information and that the FDA, whether through ignorance or on purpose, is willing to make Monsanto's position their own and allow the product to go on the market without adequately reviewing tests that they have cited.

They have talked about this test. They have discussed it. They have written memos about how important this 90-day study is and yet in October they said publicly that they had never seen the data from the 90-day study.

Ms Nelson: Farmers also have a responsibility regarding public confidence. Ultimately, we are the ones who buy this product. Historically, we have had management tools like bulk tanks and artificial insemination, but never before have we had to compromise public health concerns to manage our farms and follow the right steps and rules and regulations.

To my way of thinking, one of the big sales pitches for the bovine growth hormone and more milk is a world that is hungry. As far as I am concerned, public health needs are not yet outweighed by a world that is hungry. Maybe that situation will arise in 25 or 30 years, but it is not the case now.

Senator Fairbairn: I have a quick comment. Canadian dairy producers have made it very clear to this committee that they are not interested in this at all. If they want to increase their production, there are other ways to do it.

de ce dossier en Australie et ailleurs au monde. C'est également en partie pourquoi en 1997 il a été décidé de renvoyer tout le dossier aux comités d'experts scientifiques. Cela a fait suite aux travaux et aux pressions de groupes comme celui de l'Association internationale des consommateurs. J'essaie dans la mesure du possible de travailler à la fois aux États-Unis et à l'échelle internationale pour que nous puissions aller au fond de tout cela et obtenir tous les renseignements pertinents sur ce produit. Ce produit n'est pas réellement nécessaire; peut-être pourrions-nous le faire disparaître du marché.

M. Pollina: Vous savez peut-être que lorsque l'analyse d'écarts a été rendue publique aux États-Unis, un journaliste de notre État s'est entretenu avec Monsanto et la FDA. Sur la question de l'étude de 90 jours sur les rats, le représentant de Monsanto a souligné que la FDA avait revu toutes les données et accordé son approbation. La FDA a répondu que ce n'était pas vrai du tout et qu'ils n'avaient rien vu de tout cela, si ce n'est un résumé de l'étude de 90 jours menée sur les rats.

Cela implique plusieurs choses. Pour une raison quelconque, leurs histoires ne concordent pas cette fois-ci. Puisque c'est habituellement le cas, il semble qu'il y ait une certaine confusion. Cela implique également que la FDA pourrait avoir approuvé ce produit sans s'être penchée sur la plus importante étude sur la protection des humains ou alors qu'elle pourrait avoir été mise au courant de ces données à ce moment-là, mais ne pas vouloir l'admettre maintenant. Cela me laisse croire que Monsanto était en mesure de dissimuler des renseignements importants et que, par ignorance ou à dessein, la FDA est prête à adopter la position de Monsanto et à permettre la mise en marché du produit sans avoir étudié à fond les essais dont il a été question.

Ils ont parlé de ce test. Ils en ont discuté. Ils ont écrit bon nombre de notes sur l'importance de cette étude de 90 jours, mais ils ont quand même affirmé publiquement en octobre qu'ils n'avaient jamais vu les données sur l'étude de 90 jours.

Mme Nelson: Les agriculteurs ont également une responsabilité en ce qui touche la confiance du public. En fin de compte, c'est nous qui achetons ce produit. Nous avons déjà eu à faire face à certains outils de gestion comme les cuves de réfrigération ou l'insémination artificielle, mais nous n'avions encore jamais eu à faire des concessions sur la sécurité publique pour pouvoir gérer nos fermes et respecter les bonnes mesures et les règles.

À mon avis, l'un des meilleurs arguments en faveur de l'hormone de croissance bovine et l'accroissement de la production de lait serait le fait que la population a faim. Je ne crois pas que les préoccupations relatives à la santé publique doivent actuellement céder le pas en raison de la famine au sein de la population. Cela se produira peut-être dans 25 ou 30 ans, mais ce n'est certainement pas encore le cas.

Le sénateur Fairbairn: J'aurais un commentaire à ajouter. Les producteurs laitiers du Canada ont très clairement fait savoir au comité qu'ils ne s'intéressent nullement à la question. S'ils veulent accroître leur production, ils ont d'autres moyens de le faire.

In this country, we are trying to get to the bottom of this before it ever reaches the point that you are at in the United States. I must say that your testimony, like that of others before you, does not give Canadians a great deal of comfort in those international organizations. They are hugely dominated in their membership by the United States and the people with the connections you were talking about. Leaving the scientific part aside, any report that gets put on to Codex is coming from a nationally skewed group. In this world we do pay attention to international associations, but given that this one is chock full of Americans and the people you referred to today, I have great concerns about basing serious conclusions and public policy on their influence. No slight whatsoever is intended by that comment, but we always talk about a level playing field, a fair chance. The rest of the players in this international grouping do not seem to have that kind of representation. That greatly concerns me.

Mr. Pollina: The international panels are an attempt to remove decision making from not just the local, or in your case, the provincial level but from the national level as well. More of those kinds of decisions will be removed from elected officials or appointed officials and put in the hands of international panels that are responsible to no one but themselves. I think your concerns are quite valid.

I wanted to mention the dairy farmers. In the United States, we are told that if you do not use rBST, you should label your milk as such. There is a niche for that product. A farmer who has never used hormones, who produces milk in the same way that farmers have done for hundreds of years, is now all of a sudden producing a niche product for which consumers pay more. It is wrong to turn a regular, basic commodity into a niche product. The rBST-free milk is sold in health food stores and purchased by people with more money, while the rest of the population buys whatever it is they have to buy. We are very much opposed to the fact that rBST-free milk is somehow a niche product.

Senator Fairbairn: That turns the whole question of public confidence right on its ear. It is crazy.

Mr. Pollina: Vermont farmers have said that they do not want to use the product. Surveys of consumers done a year or more after the product was on the market show that the great majority of consumers do not want the product.

Mr. Hansen: Eighty-four per cent want it labelled.

The Chairman: I have a question regarding balance. We have heard scientists on both sides of the issue. From what I have heard, I have the impression that there is no black or white in scientific research. There are grey areas. In this case, Canada has been very careful not to license the product because Health

Dans ce pays, nous voulons aller au fond des choses avant d'en arriver au point où vous en êtes aux États-Unis. Je dois avouer que votre témoignage, comme celui d'autres personnes que nous avons entendues avant vous, ne donne pas aux Canadiens une grande confiance face à ces organismes internationaux. Ces derniers sont majoritairement composés d'Américains et des gens qui ont le genre de contacts dont vous parliez précédemment. Sans tenir compte de la question scientifique, tout rapport qui est inscrit au CODEX doit venir d'un pays jouissant de privilèges. Dans le monde actuel, nous tenons compte des associations internationales, mais puisque celle-ci est remplie d'Américains et de ces autres gens dont vous nous avez parlé aujourd'hui, je ne suis pas du tout convaincu du bien-fondé d'établir des conclusions sérieuses et des politiques gouvernementales sur leur influence. Ce commentaire ne se veut pas du tout offensant, mais nous aimons toujours ici que les règles du jeu soient justes, que tous aient une chance égale. Dans ce groupe international, les autres joueurs ne semblent pas avoir le même genre de représentation. Cela me préoccupe au plus haut point.

M. Pollina: Les groupes internationaux doivent permettre de faire disparaître le processus décisionnel non seulement au niveau local ou dans votre cas provincial, mais également du niveau national. Une plus grande partie de ces décisions ne seront plus laissées aux élus ou aux fonctionnaires nommés. Elles seront plutôt confiées à des groupes internationaux qui n'ont de comptes à rendre à personne. Je crois que vos préoccupations sont fondées.

J'aimerais dire quelques mots sur les producteurs de lait. Aux États-Unis, on nous dit que si l'on n'utilise pas la STbr, il faut l'indiquer clairement sur le lait que nous vendons. Il y a un marché pour ce produit. Un agriculteur qui n'a jamais eu recours aux hormones, qui produit du lait comme ses ancêtres l'ont toujours fait avant lui, a maintenant en main un produit hors de l'ordinaire pour lequel le consommateur est prêt à payer plus cher. Il est injuste d'en arriver à faire d'un produit de base ordinaire un produit haut de gamme. Le lait produit sans l'apport de STbr se vend dans les boutiques d'aliments de santé que fréquentent les gens à l'aise, alors que le reste de la population achète ce qui se trouve dans les comptoirs des épiceries. Nous nous opposons vigoureusement au fait que le lait qui ne contient pas de STbr soit devenu un produit haut de gamme.

Le sénateur Fairbairn: Cela remet complètement en question la confiance du public. C'est fou.

M. Pollina: Les agriculteurs du Vermont ont dit qu'ils ne veulent pas utiliser ce produit. Un sondage mené auprès des consommateurs un an ou plus après la mise en marché du produit a démontré que la grande majorité des consommateurs ne veulent pas de ce produit.

M. Hansen: Quatre-vingt-quatre pour cent d'entre eux exigent que le produit soit clairement marqué.

Le président: J'aimerais trouver un juste milieu. Nous avons entendu des experts des deux côtés. D'après ce que j'en ai retenu, j'ai l'impression que la recherche scientifique n'est pas concluante. Il y a plusieurs zones grises. Dans ce cas en particulier, le Canada a bien pris soin de ne pas homologuer le

Canada is not confident that the drug is safe. How do you reach a balance?

I am a farmer. As we look to the future, many of those issues, how we feed the world, how we produce food and so on, will come forward. As a layman, I cannot tell you, but the scientists have a major responsibility.

Mr. Hansen: I should like to answer that because it is a very important question. I think that all of the data should be released. In fact, the studies should be done by independent scientists in the first place so that everything is open and above board. With the mastitis case, Cornell scientists and other people said that there were no health effects whatsoever. Then when they released the data in the Freedom of Information summary, we found out that there was an 89 per cent increase. To this day, I do not understand why in the U.S. health and safety data are considered to be confidential business information. Release all of the data and allow it to be looked at by scientists so that it can be discussed and argued. In fact, when the somatic cell count data were sent over to Drs. Millstone and Bruner, they tried to stop them from publishing them.

Science must work in an open process. That means that there should be an open process for designing the experiments and they should be watched very carefully, but not by people who are being paid directly by the company. All of that research has to be made available to the public. For some of us who are critics, the big problem has been that there is very little data in the published literature because the company gets to control what is published.

I think all the health and safety data that are submitted to the agencies should be made public. If they had been, we would not necessarily be having this discussion right now. We would have known back in 1990 that there were questions about that 90-day study, and they could have been asked to do a two-year carcinogenicity study and a three-generation rat study. Why does it take some scientists in Canada getting heat for mentioning that? I had heard rumours for years, but I could never say anything publicly because, unless you have proof, you cannot go public with that. All the data have to be made available and looked at by independent scientists.

Mr. Pollina: As a non-scientist, I would say that you are on the side of safety, particularly when you are talking about a production drug. If this drug were going to cure AIDS or cure a headache, for that matter, you would be willing to suffer side effects. You take your allergy medicine, you get drowsy, and that is okay. There is a reason for the side effect. However, in the case of a production drug, there is no reason for there to be any risk to anyone, the cow or the consumer, because there are no benefits.

produit parce que Santé Canada n'est pas convaincu qu'il ne présente aucun risque. Où est le juste milieu?

Je suis un agriculteur. Si je regarde vers l'avenir, je suis persuadé que bon nombre de ces questions sur notre façon de nourrir notre population, sur notre façon de produire des aliments et ainsi de suite prendront de plus en plus d'importance. Je ne suis pas un spécialiste et je ne peux en dire davantage, mais les scientifiques auront une grande responsabilité dans ce domaine.

M. Hansen: C'est là un commentaire très intéressant, et j'aimerais y répondre. Je crois que toutes les données devraient être portées à la connaissance du public. En fait, les études devraient être menées par des scientifiques indépendants pour que tout soit fait de façon ouverte. Dans le cas de la mammité, les experts de Cornell et d'autres ont affirmé qu'il n'y avait aucune répercussion sur la santé. Puis, lorsqu'ils ont communiqué les données dans un exposé de synthèse pour l'accès à l'information, nous avons appris qu'il y avait une augmentation de 89 p. 100. Je n'ai jamais compris pourquoi les données sur la santé et la sécurité étaient considérées comme des renseignements commerciaux confidentiels aux États-Unis. Les données doivent être rendues publiques et faire l'objet d'un examen scientifique pour qu'on puisse en discuter et en débattre. En fait, lorsque les données sur la numération des cellules somatiques ont été envoyées à MM. Millstone et Bruner, on a essayé de les empêcher de les publier.

La science doit évoluer dans un contexte ouvert. Il devrait donc y avoir un processus ouvert qui permettrait de mettre les expériences au point et ces dernières devraient être surveillées de près, mais pas par des personnes payées directement par la société en cause. Tous les résultats des recherches doivent être communiqués au public. Pour certains d'entre nous qui se veulent critiques, le problème le plus important est qu'il n'existe que très peu de renseignements dans les études publiées parce que les compagnies exercent un contrôle sur ce qui est publié.

Je crois que toutes les données sur la santé et la sécurité qui sont transmises aux agences devraient être portées à la connaissance du public. Si cela avait été le cas, nous ne serions probablement pas en train de discuter de la question à l'heure actuelle. Nous aurions su dès 1990 qu'il y avait certains points à éclaircir en ce qui touche l'étude de 90 jours et nous aurions pu exiger la tenue d'une enquête de deux ans sur le pouvoir cancérigène ainsi qu'une étude de troisième génération sur les rats. Pourquoi faut-il que des scientifiques canadiens soient critiqués pour l'avoir mentionné ? J'entends des rumeurs depuis des années, mais je ne pouvais jamais rien dire publiquement puisque sans preuve, on ne peut rien affirmer officiellement. Il faut que toutes les données soient publiques et qu'elles soient étudiées par des scientifiques indépendants.

M. Pollina: En tant que profane, je dirais que vous êtes en terrain sûr, particulièrement quand vous parlez d'un produit devant assurer la production. Si ce médicament pouvait guérir le SIDA ou la migraine, vous seriez probablement prêt à en accepter les effets secondaires. Si vous prenez un médicament contre les allergies, vous savez qu'il peut provoquer la somnolence mais vous l'acceptez. Cet effet secondaire est justifié. Toutefois, dans le cas d'un produit assurant la production, il n'y a aucune raison

We are not going to feed the world with this drug. I guarantee you that. These are the same folks that brought us the "Green Revolution." We have many fewer farmers now than we did 20 or 30 years ago. We have more people going to bed hungry than ever before in the history of the world, so I do not think that this is about feeding the world.

You should be aware that not only the data are secret, but the whole process is being kept secret for the most part. I have press clips about spies being sent to meetings of people discussing the issue. The process has been corrupted right from the beginning.

The people who are proud of the Canadian dairy supply management program should realize that Monsanto was one of the companies that led the effort to oppose the supply management program in the United States. They spent a lot of money lobbying against any dairy supply management program. They want farmers on a treadmill, always producing, because that makes them better customers for drugs that are meant to enhance production.

Senator Robichaud: In your presentation, Mr. Pollina, you said that U.S. law says that the FDA must reconsider and revoke a company's right. Are the same people who closed their eyes to a lack of information and gave approval still there at the FDA? Will they be called upon for reconsideration here?

Mr. Pollina: I believe a few of them went on to international panels. One went back to work for Monsanto, but I think most of them are still at the FDA, yes. That is why the petition has to be coupled with a lot of political pressure to make sure that it is adequately responded to. We have not only to submit the petition to the FDA, but really elevate the issue on a more political and public level as well.

Senator Robichaud: Has that petition been initiated?

Mr. Pollina: No. It is being prepared.

Senator Robichaud: I am quite concerned. I think it would be faster to teach the cows how to speak for themselves.

Mr. Pollina: They say "ouch" pretty well sometimes.

Senator Robichaud: Our officials have told us that there is a lack of data. You have told us the same thing, but you have also told us that there are data that have not been looked at properly. You said that there should be independent research. A lot is said but not too much is being done except in hearings such as this. Is it not the case here that time is on the side of Monsanto? That is quite important.

Mr. Pollina: I am not sure if it is or not. You could be right. There is another side to the issue, which is that I think support for their product is eroding. They have found that a number of farmers, not just in the U.S., who have tried the drug have chosen

pour que qui que ce soit ait à en souffrir, ni la vache, ni le consommateur, parce qu'il n'y a aucun avantage à en tirer.

Nous ne nourrirons pas le monde avec ce produit. Je vous en assure. Ce sont les mêmes personnes qui nous ont apporté la révolution verte. Il y a beaucoup moins d'agriculteurs maintenant qu'il n'y en avait il y a 20 ou 30 ans. Il y a plus de gens qui ont faim que jamais auparavant au monde, alors je ne crois pas que ce produit puisse permettre de nourrir le monde.

Vous devriez savoir que non seulement les données pertinentes sont secrètes, mais le processus tout entier est gardé en bonne partie secret. J'ai réuni des découpures de journaux qui parlent de certains espions qui auraient été envoyés pour participer à des discussions sur le sujet. Tout le processus a été corrompu dès le début.

Les gens qui sont fiers du programme de gestion des approvisionnements laitiers devraient se rendre compte que Monsanto est l'une des sociétés à avoir mené l'opposition au programme de gestion des approvisionnements aux États-Unis. Ces gens ont dépensé beaucoup d'argent pour faire des pressions contre ce programme. Ils voudraient que les agriculteurs vivent sur un tapis roulant et qu'ils produisent sans arrêt parce que cela les pousse à avoir encore davantage recours à ces produits qui sont censés accroître la production.

Le sénateur Robichaud: Monsieur Pollina, dans votre présentation, vous avez dit que la loi américaine prévoit que la FDA doit revoir et annuler le droit de la compagnie. Les gens qui ont fermé les yeux sur le manque de renseignements et qui ont donné leur approbation sont-ils toujours à la FDA? Feront-ils l'objet de cette révision?

M. Pollina: Je crois que quelques-uns d'entre eux ont été nommés à des groupes internationaux et qu'un autre est retourné travailler pour Monsanto. La plupart des autres sont toujours à la FDA à ce que je sache. C'est pourquoi la requête doit s'appuyer sur de nombreuses pressions politiques pour qu'on y réponde de façon adéquate. Il ne suffit pas de soumettre la requête à la FDA, mais il faut aussi porter la question à un niveau plus politique et public.

Le sénateur Robichaud: Cette requête a-t-elle été préparée?

M. Pollina: Non, on y travaille maintenant.

Le sénateur Robichaud: Je suis très inquiet. Je crois qu'il serait peut-être plus rapide d'apprendre aux vaches à se défendre elles-mêmes.

M. Pollina: Elles savent très bien se plaindre parfois.

Le sénateur Robichaud: Nos fonctionnaires nous ont dit qu'il manquait des données. Vous nous avez dit la même chose, mais en ajoutant que certaines données n'avaient pas fait l'objet d'un examen approprié et qu'il devrait y avoir une recherche indépendante. On parle beaucoup, mais on agit peu, sauf au cours d'audiences comme celles-ci. Dans ce cas-ci, est-ce que le temps ne joue pas en faveur de Monsanto? C'est très important.

M. Pollina: Je n'en suis pas certain. Vous avez peut-être raison. Il faut aussi noter que ce produit est de moins en moins populaire. Plusieurs agriculteurs, et pas seulement aux États-Unis, l'ont essayé et ont décidé d'arrêter de l'administrer pour diverses

not to continue to use it for a variety of health reasons or because it was not financially beneficial to them. There is a lot of opposition still in other countries around the world. I think that having it approved in other nations would work against us. Having it on hold at this point is the best that we can hope for.

I think that it might be important for some of you to get in touch with members of the United States Senate. Have this discussion with them and let them know the seriousness that this issue has taken on here in Canada. In the same way that the international panels like to do things right over your heads, maybe it is time for the members of the two senate bodies to come together to have a real discussion that is not filtered through an international panel. I would be willing to facilitate that.

Mr. Hansen: I should like to say two things. I really wish I could talk about what went on in that JECFA meeting, but I cannot.

Senator Fairbairn: We do, too.

Mr. Hansen: When you look at those panels, consider who is on them and where they come from. On the FAO side, there are many people from the U.S. Food and Drug Administration. In fact, the head of the division in FAO is an ex-U.S. FDA official. Codex is under him.

In the international arena, time might not be on their side because, in 1997, when this product went to the Codex Commission it had gone through the seven-step process. Usually, step eight is just a rubber stamp. All the committees had said that everything was fine. In fact, even the people lobbying for the European Union at the opening of that meeting said that we are going to lose this. We do not think that we will be able to stop it.

Consumers International was the only one who did a report at that meeting and argued against going to step eight. They lobbied and talked to the African delegates and all the other delegates to point out those problems. That was the first time that many of these countries had even heard that there was any kind of concern. They turned around and pushed that stuff back to the scientific committees and the U.S. screamed bloody murder and tried to say that it was just the Europeans doing that, but the vote was something like 32 to 14. There are only 14 European Union countries, so quite a number of other countries voted with them.

I predict that there will be quite a raucous session at the Codex Alimentarius Commission in June because there was no consensus on this thing, yet it was pushed through by the head of the Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs, sent back to the commission by Steven Sundloff who is the Director of the Centre for Veterinary Medicine at the USDA. There will be quite a bit of action there. I would not be surprised if it does not get approved or has to go back some place. The two meetings in March and in June will be pivotal. I think a lot of attention will be paid there.

raisons de santé ou encore parce que ce n'était pas rentable pour eux. Il y a encore beaucoup d'opposition ailleurs dans le monde. Si nous faisons approuver le produit à l'étranger, cela nous ferait du tort. Le mieux pour nous en ce moment, c'est que le dossier soit en suspens.

Il serait peut-être important que certains d'entre vous communiquent avec des sénateurs américains, afin de les sensibiliser au sérieux que revêt aujourd'hui ce dossier au Canada. De même qu'au niveau international les groupes spéciaux n'hésitent pas à prendre des décisions sans vous consulter, il serait peut-être bon que les sénateurs de nos deux pays aient de véritables échanges sur cette question sans que ces groupes spéciaux interviennent. Je serais prêt à faciliter ces échanges.

M. Hansen: Je voudrais dire deux choses. J'aimerais vraiment parler de ce qui s'est passé à cette réunion du comité mixte FAO/OMS, mais je ne peux pas le faire.

Le sénateur Fairbairn: C'est la même chose pour nous.

M. Hansen: Il faut voir qui sont les membres de ces groupes spéciaux et d'où ils viennent. Du côté de la FAO, il y en a plusieurs qui viennent de la Food and Drug Administration des États-Unis. En fait, le chef divisionnaire de la FAO est un ancien fonctionnaire de la FDA des États-Unis. Il est responsable du Codex.

Sur la scène internationale, le temps n'est peut-être un élément favorable puisque, en 1997, quand ce produit a été soumis à la Commission du Codex, il avait déjà franchi les sept étapes du processus. À la huitième, le produit est approuvé automatiquement d'habitude. Tous les comités avaient donné leur accord. En fait, même ceux qui faisaient du lobbying pour l'Union européenne à l'ouverture de cette réunion disaient que nous serions perdants. Nous ne pensons pas être en mesure d'arrêter cela.

L'organisation internationale des consommateurs a été la seule à présenter un rapport à cette réunion et à soutenir qu'il ne fallait pas passer à la huitième étape. Ses représentants ont fait du lobbying en insistant sur ces problèmes auprès des délégués, notamment ceux de l'Afrique. C'était la première fois que bon nombre de ces pays entendaient parler de craintes. Ils ont changé de position et ont renvoyé le dossier aux comités scientifiques tandis que les États-Unis jetaient les hauts cris et accusaient les Européens d'être les seuls responsables, mais le vote était à peu près de 32 contre 14. Comme il y a seulement 14 pays européens, cela signifie qu'il y a bien d'autres pays qui ont voté comme eux.

Je prédis une séance tumultueuse à la Commission du Codex alimentarius en juin, parce que ce dossier ne faisait pas l'objet d'un consensus, même s'il a été piloté par le responsable du comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments et renvoyé à la Commission par Steven Sundloff, directeur du Centre de médecine vétérinaire du département américain de l'Agriculture. On peut s'attendre à quelques éclats. Je ne serais pas étonné si le dossier n'est pas approuvé ou fait l'objet d'un renvoi quelconque. Les deux réunions tenues en mars et en juin seront déterminantes. Le dossier recevra beaucoup d'attention, je crois.

There is a genetically engineered product. Monsanto is actually having problems with its other genetically engineered products, which are not being accepted in Europe. In the November 18th edition of *Chemical Week* magazine, it was reported that they are trying to cut costs by 20 per cent and that some of the analysts there were saying that they are thinking of selling their POSILAC business. If it is such a great product and is doing so well in the U.S., why is it being reported that Monsanto is considering selling it?

Mr. Pollina: I think if the product was really a great product and farmers were clamouring for it, we would not be having this discussion, either. They have had to pull out all the stops to get the product on the market. If it were a good, safe product that was useful for farmers, there would be no need for misinformation or dishonesty of any sort. They would give us the data on what it does, and the product would go on the market. I think they are pulling out all the stops to try to get the product on to the market and keep it there. If it were doing very well, I am sure we would be reading that in *The Wall Street Journal*.

Your farmers are not asking you to approve it. European community farmers are not asking to have this product approved. In fact, they are doing exactly the opposite. I am sure you will hear from farmers who say the product is wonderful, that it works well for them. I do not think there is any doubt that on some farms it will increase production. Some farms will work with it. Some farmers might come in here and say that they have no problems with this product. I just urge you to keep in mind all the other farmers who are not coming here to tell you about the disasters that they have had on their farm. These were farmers in New York and Florida, who very publicly talked about the disastrous effects of the product on their cows. The Monsanto Company did not adequately respond to them, although, as part of the post-approval process, it is supposed to be keeping track of all these farmers.

I urge you to really think twice about the kinds of things that you might hear. I mentioned before that during the approval process, we constantly ran into these small studies. They would spend a couple of years doing a study on 10, 20, 30, 40, cows. If the effects were negative, it was said that the study was too small to have any significance. If you conduct enough small studies, you find the ones that work well and you pool them together. As policy makers, you are always trying to look beneath the surface. In this case, you need a big shovel because you have a lot of digging to do to get there.

Senator Chalifoux: Mr. Hansen, how are the people selected or appointed, and who appoints them to these international committees?

Mr. Hansen: At JECFA, nominations are sent to the secretariat and then the secretariat gets to make the decision as to which international experts get appointed.

Senator Chalifoux: Who appoints the secretariat?

Voici un produit mis au point par génie génétique. Monsanto éprouve actuellement des difficultés avec ses autres produits du génie génétique, du fait qu'ils sont refusés en Europe. Dans un article paru dans la 18^e édition de la revue *Chemical Week*, on apprend que l'entreprise veut réduire ses coûts de 20 p. 100 et que, d'après certains analystes, elle songe à vendre sa division POSILAC. Si le produit était si extraordinaire et si l'entreprise allait si bien aux États-Unis, pourquoi Monsanto envisagerait-elle cette vente?

M. Pollina: À mon avis, si le produit était vraiment bon et si les agriculteurs le réclamaient à grands cris, nous ne serions certes pas en train d'en discuter. L'entreprise a dû travailler d'arrache-pied pour mettre son produit sur le marché. Si c'était un produit efficace et utile pour les agriculteurs, aucune campagne de désinformation ni aucune manoeuvre malhonnête ne serait nécessaire. L'entreprise nous remettrait les données sur les effets du produit et ce dernier serait mis en vente. Or, elle doit remuer ciel et terre pour mettre ce produit sur le marché et l'y garder. Si le produit était excellent, nous l'aurions lu dans les pages du quotidien *The Wall Street Journal*.

Ni les agriculteurs du Canada ni ceux de la communauté européenne ne demandent l'approbation de ce produit. En fait, c'est tout le contraire. Bien sûr, vous entendrez des agriculteurs dire que le produit est formidable et donne des résultats satisfaisants. Certains diront même qu'il permet d'augmenter la production et ils s'en serviront. D'autres viendront peut-être dire que le produit ne leur cause aucune difficulté. Je vous exhorte simplement à tenir compte des agriculteurs qui viendront vous parler des effets nuisibles de ce produit. Dans les États de New York et de Floride, des agriculteurs ont décrit publiquement les effets désastreux qu'ont subis leurs vaches. La société Monsanto ne leur a fourni aucune explication satisfaisante, bien que, dans le cadre du processus postérieur à l'approbation, elle soit censée assurer le suivi auprès de tous les agriculteurs.

Je vous invite à repenser aux propos que vous entendrez. J'ai déjà mentionné qu'au cours du processus d'approbation, les petites études abondaient. Pendant un an ou deux, la société a réalisé des études sur 10, 20, 30 ou 40 vaches. Si les effets constatés étaient nuisibles, elle soutenait que l'étude était trop petite pour avoir vraiment de l'importance. Par contre, la réalisation de plusieurs petites études a permis de repérer et de rassembler des cas où les résultats avaient été satisfaisants. Quand on élabore une politique, il faut toujours aller au fond des choses. Dans le cas de plusieurs petites études, ce travail de recherche s'en trouve multiplié.

Le sénateur Chalifoux: Monsieur Hansen, pourriez-vous expliquer le processus de sélection et de nomination des membres de ces comités internationaux?

M. Hansen: Au comité mixte FAO/OMS, la liste des candidats est envoyée au secrétariat qui se charge de nommer les experts internationaux.

Le sénateur Chalifoux: Qui nomme les membres du secrétariat?

Mr. Hansen: That is a good question. It is interesting that JECFA is not part of the UN system. Therefore, one should be looking into where their money comes from. I will just say that the decision to invite me was fought tooth and nail by you can imagine which governments and companies.

Senator Chalifoux: Ms Nelson might be able to help me on this one. The injections take place in the cow's rear end, in the top there. I heard, and I do not know how true it is, but I was told that the meat surrounding that point where the injection is cannot be used. Have you heard anything about that, the effect that those injections have on the meat of the cow?

Ms Nelson: You are talking about injection site syndrome. I cannot tell you from personal experience. All I know is that in some of the first trials that were done at the University of Vermont, specifically with Jerseys, they had an awful lot of trouble with swelling and one Jersey was not even able to stand. I know that when we first brought out our report and had a press conference, of course, they went to someone who was using the bovine growth hormone in Vermont to get a balanced story, and that farmer is no longer using the bovine growth hormone.

A farmer down the road from us was at a school meeting where one of the community citizens wanted to have only bovine growth hormone-free milk in the school supply. A farmer who uses the bovine growth hormone was there. I said something about how in the studies, there were deformed calves. He said, "Oh, sure, we have deformed calves," like it was no problem. I asked my husband if we have ever had a deformed calf on the farm. He said we might have had one over the last 30 years.

A farmer up the road about 25 miles uses it intensely and has gone from using it every 14 days to every 11 days so that it does not drop quite so radically. It holds the curve and then drops. They use it about three times a month. I would think that the cost involved would be considerably more, too. There are people who use it in Vermont but the vast majority have never wanted to touch it.

Mr. Pollina: Many researchers would argue that there were no problems and yet we know about the injection site syndrome and the mastitis. They are really trying to redefine what a healthy cow is. They are basically trying to convince all of us that as long as a cow is giving milk, it must be healthy. Farmers recognize what an unhealthy cow is. Monsanto has a very different image as to what a healthy cow is and they are redefining the approval process. They are redefining risk and manageable risk as opposed to safety. I think they are trying to redefine what a healthy cow is.

The Chairman: I would like to thank you for appearing here this morning. I would certainly like you to carry the message back to the U.S. that we in Canada think we have some of the highest health standards in the world. We believe we have very safe food.

M. Hansen: La question est excellente. Il est intéressant de noter que le comité mixte FAO/OMS ne fait pas partie des Nations Unies. Il faut donc se demander d'où viennent les fonds. En somme, vous pouvez sûrement imaginer quels sont les gouvernements et les sociétés qui s'opposaient fermement à la décision de m'inviter.

Le sénateur Chalifoux: J'adresse ma question à Mme Nelson, qui sera peut-être en mesure d'y répondre. Les injections se font en haut près de la queue de la vache. J'ignore si c'est exact, mais j'ai entendu dire que la viande qui se trouve à proximité du point d'injection ne doit pas être utilisée. Avez-vous déjà entendu quelque chose à cet égard, concernant l'effet de ces injections sur la viande de la vache?

Mme Nelson: Vous parlez du syndrome au point d'injection. Je ne peux me reporter à des expériences personnelles. Tout ce que je sais, c'est qu'au cours des premiers essais réalisés à l'Université du Vermont, on a eu beaucoup de difficulté avec les vaches jersiaises surtout, parce que l'injection causait une tuméfaction telle qu'une vache jersiaise n'arrivait même pas à se tenir debout. Pour faire contrepoids aux données fournies dans notre rapport et au cours de notre conférence de presse, certains sont allés au Vermont rencontrer un agriculteur qui utilisait l'hormone de croissance bovine, mais il avait cessé à ce moment.

Au cours d'une assemblée tenue dans une école des environs, un concitoyen a demandé que l'on y distribue aux enfants uniquement du lait provenant de vaches n'ayant reçu aucune hormone de croissance. Un agriculteur qui utilisait l'hormone de croissance bovine était présent et, lorsque j'ai signalé que certaines études faisaient état de malformations chez des veaux, il a dit: «Bien sûr, certains veaux ont des malformations», comme si ce n'était pas un problème. J'ai demandé à mon mari si cela nous était déjà arrivé à la ferme. Il m'a répondu que, depuis 30 ans, nous avons peut-être eu un cas.

À environ 25 milles de chez moi, un agriculteur utilise beaucoup l'hormone de croissance et a même réduit l'intervalle, passant de 14 à 11 jours, pour éviter une baisse radicale. Le produit maintient la courbe puis il y a une baisse. Il l'administre environ trois fois par mois, ce qui suppose aussi une forte hausse de ses coûts. Des agriculteurs du Vermont utilisent le produit, mais la grande majorité l'a catégoriquement refusé.

M. Pollina: De nombreux chercheurs soutiennent qu'il n'y a aucun problème et pourtant nous sommes au courant de cas de syndrome au point d'injection et de mastite. Ils essaient donc de redéfinir ce qu'est une vache en santé et de nous convaincre tous que, tant qu'une vache donne du lait, elle est en bonne santé. Les agriculteurs savent pourtant ce qu'est une vache malade. Monsanto en a une idée bien différente et tente de redéfinir le processus d'approbation. Elle voudrait redéfinir le risque par opposition à la sécurité. Bref, elle voudrait changer notre idée d'une vache en santé.

Le président: Je vous remercie d'être venu témoigner ce matin. Évidemment, je voudrais que vous disiez aux États-Unis que les Canadiens observent des normes de santé qui comptent parmi les plus rigoureuses dans le monde. Nous sommes convaincus que

We are interested in keeping it that way. We appreciate you coming here today. You are very welcome in Canada.

Mr. Pollina: Thank you very much.

The Chairman: Honourable senators, we have before us witnesses from Health Canada. I will ask Dr. Losos to introduce the other gentlemen with him.

Dr. Joseph Losos, Assistant Deputy Minister, Health Protection Branch, Health Canada: With me are Mr. George Paterson, Director General of the Foods Directorate, and Dr. Ian Alexander, who is a drug evaluator in the Bureau of Veterinary Drugs.

Mr. Chairman, we do not have prepared statements, but we should be pleased to answer your questions.

Senator Chalifoux: My first question concerns your department's progress in the evaluation of this hormone.

Dr. Losos: We expect to receive the reports of the two expert panels that we described to you the last time we appeared before you. At that time, we introduced the chairs to you.

As I have outlined in my previous testimony, we keep our ear to the rails as far as what is going on internationally. It is a very complex and controversial situation. The previous witnesses are an attestation to the complexity of the argument. In order to work our way through this file, we have to keep an eye on everything that is going.

Senator Chalifoux: How much longer do you think it is going to take?

Dr. Losos: I am hoping it will be within weeks, senator.

Senator Spivak: I wish to make a general statement. I think that all of us here are interested in ensuring that the Health Protection Branch and the Bureau of Veterinary Drugs have the confidence of the Canadian public. I think that is our primary objective. I must say that, in some instances, you are making it a little difficult for us to pursue that objective. However, we are not going to comment about that. I am sure you share the same objective.

I have a few questions to ask you. I am concerned about the representation on the Joint Program Management Advisory Committee. I am also concerned that the department's policy may be affected by industry requests at those meetings.

We have heard a great deal about influence here. One of your policies is a variation of something that was suggested internally at Health Canada by an individual who became a registered lobbyist for Monsanto. It concerns the practice of routinely giving the names of drug reviewers to the manufacturers. I assume — and perhaps my assumption is wrong — that this came about because the Canadian Animal Health Institute asked for it through the joint review committee. The drug evaluators did not agree with this policy, because they did not want to be pressured. However, in the end, the department agreed to give manufacturers

nos aliments sont sains et nous tenons à ce qu'ils le restent. Nous avons été heureux de vous rencontrer. Vous êtes le bienvenu au Canada.

M. Pollina: Merci beaucoup.

Le président: Honorables sénateurs, voici des représentants de Santé Canada. Monsieur Losos, je vous invite à présenter les messieurs qui vous accompagnent.

M. Joseph Losos, sous-ministre adjoint, Direction générale de la protection de la santé, Santé Canada: Je suis accompagné par M. George Paterson, directeur général de la Direction des aliments, et par M. Ian Alexander, évaluateur de médicaments et drogues du Bureau des médicaments vétérinaires.

Monsieur le président, nous n'avons préparé aucune déclaration, mais nous serions heureux de répondre à vos questions.

Le sénateur Chalifoux: Tout d'abord, pourriez-vous nous parler du progrès de votre ministère dans l'évaluation de cette hormone?

M. Losos: Nous devons recevoir les rapports des deux groupes d'experts dont nous vous avons parlé lors de notre dernier témoignage. À ce moment-là, nous vous en avons présenté les deux présidents.

Comme je l'ai mentionné la dernière fois, nous restons aux aguets pour savoir ce qui se passe à l'échelle internationale. La situation est très complexe et controversée. Les témoignages précédents l'illustrent bien. Pour avancer dans l'étude de ce dossier, il faut suivre tout ce qui passe.

Le sénateur Chalifoux: Combien de temps faudra-t-il encore?

M. Losos: J'espère que nous le recevrons dans les semaines qui viennent.

Le sénateur Spivak: Permettez-moi de faire une observation générale. Je pense que nous voulons tous que la Direction générale de la protection de la santé et le Bureau des médicaments vétérinaires aient la confiance des Canadiens. C'est notre premier objectif. Je dois avouer que, dans certains cas, vous compliquez un peu la poursuite de cet objectif. Mais nous n'allons faire aucun commentaire à cet égard, parce que je suis certaine que nous poursuivons le même objectif.

J'aurais quelques questions à poser. Je m'inquiète de la représentation du comité consultatif sur la gestion des programmes conjoints. Je crains aussi que les demandes de l'industrie à ces réunions nuisent à la politique ministérielle.

Nous avons beaucoup entendu parler de trafic d'influence ici. Une de vos politiques est une variation d'une proposition faite au sein de Santé Canada par quelqu'un qui est devenu ensuite lobbyiste enregistré pour Monsanto. Cette politique consiste à remettre couramment les noms des évaluateurs de médicaments aux fabricants. Je suppose — et je peux me tromper — que cette politique a été adoptée parce que l'Institut canadien de la santé animale en a fait la demande au comité mixte d'étude. Les évaluateurs des médicaments n'étaient pas d'accord avec cette politique, parce qu'ils ne voulaient pas faire l'objet de pressions.

the names of the reviewers directly. I am wondering why you would agree to this policy or a variation of it.

As part of your answer, I would like you to explain very precisely how you view your role vis-à-vis industry. To me, there seems to be tension between the public interest and the demand or request for a manufacturer or a company to get its drugs approved quickly. When I look at this statement, the memorandum of understanding, it gives me no comfort. It seems to be directed towards processing more quickly.

In that context, I would like you to refer to this incident and give us your views on the definition of your role with industry. Please keep in mind that we also have evidence that industry is the client and not the public. The deputy minister has denied this, of course, and said that this is not the case. I am glad to hear that.

Dr. Losos: If I can address a few of those points, then I will ask Mr. Paterson to talk about the advisory committee. Certainly, the confidence of the public is of very great concern to us.

There is no denying that the Bureau of Veterinary Drugs has had some problems in the past. Two outside consultant groups have come in to try to advise us on directions. We have hired a new director. We are moving very quickly to try to address all of those recommendations and those problems because public confidence is vital to us.

It is also important to remember that, not taking into account the problems that have been going on in the bureau, we have kept our eye on safety and science. We ordered the gaps analysis, because we wanted to be sure that all of the questions were being answered.

There is tension in our role vis-à-vis industry. This is a formal relationship where we are the watchdog. They make submissions for approval of medications and therapeutics according to our standards, which are developed nationally and internationally. There is tension because our view on the horizon is for health and safety. Sometimes, we demand of them a lot more than they have submitted. It costs them money to complete the extra studies, but that is the way it is when it comes to health and safety. There is no question — we have said this before this committee and in other fora — the client of the Health Protection Branch is the Canadian public, and safety is number one.

Representatives do, in fact, call Mr. Paterson or me. They try to negotiate matters so that they are according to their schedules. That is not part of our business. Our business is health and safety and things will happen when they happen.

As far as our efficiencies and effectiveness is concerned, we have systems that need improvement. As any other large organization, we need to hire new disciplines and new scientists. I would like to make it clear that our relationship with industry is a formal, distant one.

Au bout du compte, le ministère a toutefois accepté de remettre directement aux fabricants les noms des évaluateurs. Je me demande pourquoi vous êtes d'accord avec cela.

En répondant, je voudrais aussi que vous expliquiez au juste comment vous voyez votre rôle face à l'industrie. Pour ma part, je vois un lien entre l'intérêt public et la demande d'un fabricant ou d'une entreprise de faire approuver ses médicaments rapidement. Cette déclaration, ou ce protocole d'entente, fait peu pour me reconforter. Elle semble avoir pour objet d'accélérer le processus.

Dans ce contexte, je voudrais que vous vous reportiez à cet incident et que vous expliquiez comment vous concevez votre rôle face à l'industrie. Veuillez tenir compte du fait que, pour nous, l'industrie est le client et non le public. Le sous-ministre a évidemment nié cela, soutenant que ce n'était pas le cas. Je suis heureuse de l'entendre.

M. Losos: Je vais traiter de ces questions et demander à M. Paterson de parler du comité consultatif. Il va sans dire que la confiance de la population nous préoccupe beaucoup.

Il est indéniable que le Bureau des médicaments vétérinaires a éprouvé des difficultés dans le passé. Nous avons fait appel aux services de deux groupes de consultants externes. Nous avons engagé un nouveau directeur. Nous procédons très rapidement pour appliquer toutes les recommandations et corriger tous les problèmes, parce que nous jugeons essentielle la confiance du public.

Il faut également se rappeler que, peu importe les problèmes du bureau, nous devons toujours garder un oeil sur la sécurité et le secteur scientifique. Nous avons ordonné l'analyse des écarts, parce que nous tenions à obtenir des réponses à toutes les questions.

Notre rôle face à l'industrie est tendu. Dans cette relation formelle, nous remplissons le rôle de chien de garde. Les entreprises demandent l'approbation de médicaments et de moyens thérapeutiques conformes à nos normes, tant nationales qu'internationales. Il y a une tension du fait que nous devons assurer la santé et la sécurité. Nous demandons parfois aux entreprises nettement plus que ce qu'elles proposent. Elles doivent payer pour faire exécuter d'autres études, mais il le faut en matière de santé et de sécurité. Il ne fait aucun doute — nous l'avons dit devant ce comité et ailleurs — le client de la Direction générale de la protection de la santé, c'est la population canadienne, et sa sécurité est primordiale.

En fait, des représentants communiquent avec M. Paterson ou avec moi. Ils tentent de négocier des questions pour qu'elles soient conformes à leurs plans d'exécution. Cela ne fait pas partie de notre fonction. Nous nous occupons de la santé et de la sécurité, et les choses se produiront au moment opportun.

En ce qui concerne notre efficience et notre efficacité, nous avons des systèmes qui ont besoin d'être améliorés. Comme dans tout autre grand organisme, nous devons adopter de nouvelles disciplines et recruter de nouveaux scientifiques. Je voudrais qu'il soit clair que nos relations avec l'industrie sont de pure forme et distantes.

Senator Spivak: You heard what Dr. Hansen said previously in response to a question about how we could make sure that this is absolutely transparent — that we have independent scientists and all of those things. Can you give us some indication of what you plan to do to make sure that it is totally independent? That is to say, that people who are totally independent do the research, and that they are scientists who do not even have the appearance of a conflict of interest?

I do not need to suggest to you, sir, that we as a parliamentary committee have had some difficulty getting information, and that, perhaps, has shed some light on this whole process.

Dr. Losos: Certainly, transparency is an area that I personally support as Assistant Deputy Minister, and you also heard David Dodge support that during his testimony some weeks ago. Transparency is an area where we have to do a better job, particularly in health care. There are examples in other countries where the debate around a regulatory decision is much more open — in the United States, for example.

I was in Geneva recently, and I saw a review of a number of countries that cited a lack of transparency in regulatory agencies. We are not alone in that. I can share that with the committee, if you are interested.

We certainly need to be more open, to post things on Web sites, and to give the public the information that it needs to make informed decisions. We know that. We have not been perfect in the past.

You have heard from Ian Shugart, from the transition team of the Health Protection Branch. One very big piece of strengthening the Health Protection Branch is, in fact, transparency and public consultation. We have just finished a number of these consultations across the country. That was a first pass at it. You will see a lot more of that from the Health Protection Branch.

On the objectivity, senator, we went to two organizations on animal safety and on human safety. Those two groups — the Royal College of Physicians and Surgeons and the Canadian Veterinary Medicine Association — are beyond reproach as far as expertise and integrity go. We asked them to strike panels, and we put the panel members through the conflict of interest review internally.

These individuals are required to make a declaration of all of their activities, and the management teams looked at them. Management went through that, as did legal services. Whenever there were issues that came up that questioned some of these, we investigated them and answered them.

Senator Spivak: You have looked at those Health Canada guidelines recently, and examined them again with regard to the people who are now on those panels?

Le sénateur Spivak: Vous avez entendu ce que M. Hansen a dit précédemment, en réponse à la question de savoir comment nous pourrions faire en sorte que le processus soit entièrement transparent, que nous ayons des scientifiques indépendants et ainsi de suite. Pouvez-vous nous donner une idée de ce que vous comptez faire pour veiller à ce que le processus soit entièrement indépendant, c'est-à-dire que des gens entièrement indépendants effectuent la recherche et que les scientifiques ne semblent même pas être en situation de conflit d'intérêts?

Inutile de vous dire, monsieur, que nous, en tant que comité parlementaire, avons eu du mal à obtenir des renseignements, ce qui a peut-être jeté un peu de lumière sur tout ce processus.

M. Losos: Certes, la transparence est un aspect auquel je souscris personnellement en tant que sous-ministre adjoint. Vous avez également entendu David Dodge y souscrire au cours de son témoignage, il y a quelques semaines. La transparence est un aspect que nous devons améliorer, notamment dans le domaine des soins de santé. Dans d'autres pays, par exemple, les États-Unis, le débat concernant une décision réglementaire est beaucoup plus ouvert.

Je me trouvais à Genève récemment, et j'ai pris connaissance d'une étude de certains pays qui ont mentionné l'absence de transparence dans les organismes de réglementation. Nous ne sommes pas les seuls dans cette situation. Je peux en dire plus long au comité, s'il le désire.

Nous devons certes être plus ouverts, inscrire des choses dans les sites Web et offrir au public les renseignements dont il a besoin pour prendre des décisions éclairées. Nous le savons. Nous n'avons pas été parfaits par le passé.

Vous avez entendu Ian Shugart, de l'équipe de transition de la Direction générale de la protection de la santé. Un élément très important qui est susceptible de renforcer la Direction générale est la transparence et les consultations publiques. Nous venons de terminer un certain nombre de ces consultations dans tout le pays. Il s'agissait là d'une première tentative. La Direction générale en fera bien d'autres.

En ce qui a trait à l'objectivité, madame le sénateur, nous avons consulté deux organismes, l'un en innocuité pour les animaux et l'autre en innocuité pour les humains. Le savoir-faire et l'intégrité de ces deux groupes, le Collège royal des médecins et chirurgiens et l'Association canadienne des vétérinaires, sont au-dessus de tout reproche. Nous leur avons demandé de constituer des groupes d'examen et nous avons soumis les membres de ces groupes à un examen interne sur les conflits d'intérêts.

Ces personnes sont tenues de faire une déclaration au sujet de toutes leurs activités, et les équipes de gestion ont vérifié ces activités. La direction, de même que les services juridiques, les ont également examinées. Chaque fois qu'il surgissait des questions mettant en doute certaines de ces activités, nous avons effectué des enquêtes et répondu à ces questions.

Le sénateur Spivak: Vous avez récemment examiné ces lignes directrices de Santé Canada et les avez réexaminées encore une fois dans le cas des personnes qui font maintenant partie de ces groupes d'examen?

Dr. Losos: Yes.

There was a question on the advisory committee. Did you want us to answer that?

Senator Spivak: Yes.

Mr. Paterson: I think what you are referring to is the Joint Program Management Advisory committee.

Cost recovery was introduced into the veterinary drugs program in April, 1996. There was a meeting of all stakeholders in February of that year. At that meeting, it was agreed that we should have some kind of forum that would allow the department, industry, and the Canadian Veterinary Medical Association — as the professional body that regulates the veterinary profession in Canada — to come together. In that forum, they could meet and share and discuss issues of common interest and importance to the veterinary drugs program.

The Joint Program Management Advisory Committee was the outcome of that agreement. It consists of the Bureau of Veterinary Drugs, myself as Director General, the Director of the Bureau, the Chief of the Human Safety Division, and the Chief of the Pharmaceutical Assessment Division of the Bureau of Veterinary Drugs. It also includes representation from the Canadian Veterinary Medical Association, as I have indicated, and CAHI, which is the acronym we use for the Canadian Animal Health Industry. That is the industry association that represents the animal drug manufacturers in Canada.

That committee has met 11 times since April 1996, and has included evaluators from the Bureau of Veterinary Drugs as a regular part of its business. I would like to emphasize that, because I think in earlier testimony there has been some indication that this is a management body that brings together senior industry management and management of the Bureau of Veterinary Drugs, that it is not operating in a transparent fashion, and that it is somewhat nefarious. I would like to put on the record that that is entirely untrue.

I have given you the raison d'être for the committee. I have given you the membership, and I have indicated that evaluators have attended many meetings over the last two years, and I will table that with you. I will not talk about it now, because we are pressed for time. I do have records of the evaluators from the Bureau of Veterinary Drugs who have attended meetings, and the reasons they attended them. If I could leave that with you, that would be part of the record.

Senator Hays: What is the difference, if any, between testing for a drug or hormone which is intended to be used for therapeutic use, and one such as BST, which will have general usage?

Dr. Losos: Let me take the first pass at answering that question. I will then ask Dr. Alexander to continue that.

M. Losos: C'est exact.

On a posé une question au sujet du comité consultatif. Voulez-vous que nous y répondions?

Le sénateur Spivak: Oui.

M. Paterson: Je crois que vous faites allusion au comité consultatif sur la gestion du programme conjoint.

Le recouvrement des coûts a été introduit dans le programme des médicaments vétérinaires en avril 1996. Tous les intéressés se sont rencontrés en février de la même année. Lors de cette réunion, il a été entendu que nous devrions tenir une sorte de tribune qui permettrait au ministère, à l'industrie et à l'Association canadienne des vétérinaires — en tant que l'organisme professionnel qui réglemente la profession vétérinaire au Canada — de se réunir. Ils s'y rencontreraient et discuteraient de questions d'importance et d'intérêt mutuels pour le programme des médicaments vétérinaires.

Le comité consultatif sur la gestion du programme conjoint a été l'aboutissement de cette entente. Il comprend le Bureau des médicaments vétérinaires, moi-même en tant que directeur général, le directeur du Bureau, le chef de la Division de l'innocuité pour les humains, ainsi que le chef de la Division de l'évaluation des produits pharmaceutiques du Bureau des médicaments vétérinaires. Il comprend également des représentants de l'Association canadienne des vétérinaires, comme je l'ai mentionné, et de l'ICSA, acronyme que nous employons pour désigner l'Institut canadien de la santé animale. Il s'agit de l'association de l'industrie qui représente les fabricants de médicaments vétérinaires au Canada.

Ce comité s'est réuni à onze reprises depuis avril 1996 et des évaluateurs du Bureau des médicaments vétérinaires ont participé régulièrement à ses activités. Je tiens à le souligner, car, au cours de témoignages précédents, je crois, on a dit qu'il s'agissait d'un organisme de gestion qui réunit des cadres de l'industrie et des membres de la direction du Bureau des médicaments vétérinaires, qu'il n'agit pas d'une manière transparente et qu'il est vil en quelque sorte. Je tiens à dire officiellement que cela est totalement faux.

Je vous ai expliqué la raison d'être du comité. Je vous ai donné la composition de ses membres et j'ai dit que les évaluateurs ont assisté à de nombreuses réunions au cours des deux dernières années. Je vais déposer ces renseignements auprès du comité. Je n'en parlerai maintenant, car le temps nous manque. J'ai des registres sur les évaluateurs du Bureau des médicaments vétérinaires qui ont assisté aux réunions et sur les raisons pour lesquelles ils y ont assisté. Je peux vous les laisser en tant qu'élément du compte rendu.

Le sénateur Hays: Quelle différence y a-t-il, s'il en existe une, entre l'essai d'un médicament ou d'une hormone destiné à un usage thérapeutique et l'essai d'une hormone comme la BST, qui sera destinée à un usage général?

M. Losos: Permettez-moi de répondre à cette question le premier. Je demanderai ensuite à M. Alexander de poursuivre.

There is a very large difference between the therapeutic products that are meant for human beings, for example, and veterinary drugs. One area I would point out for you would be conditional notices of compliance. On the human therapeutic side, we do have a policy on conditional notices of compliance where, if the condition is life-threatening or very debilitating, like Lou Gehrig's disease, the company can — under quite a strict arrangement — apply for conditional notices of compliance. That does not apply to veterinary products, and, in particular, would not apply to something like rBST.

Mr. Ian Alexander, Drug Evaluator, Bureau of Veterinary Drugs, Health Canada: The review process involves several areas: manufacturing, human safety, animal safety and efficacy. In general, requirements for a drug are similar, whether they are for a therapeutic drug or a production drug. In other words, you have to make sure that that product will be safe. We want to make sure that the standards of manufacturing will be met — that the product is stable, potent, and will meet the standard requirements.

As far as human safety, the requirements for a production drug and a therapeutic drug would be the same if it were to be used in a food-producing animal. There are individual variances, depending on the type of product. My area of specialty is animal safety and efficacy. For a production drug, obviously, you must determine that the product is going to meet the claims made on the label, but that would not vary for a therapeutic product. The product must meet the claims on the label, as well as be safe for use in both animals and human beings.

Senator Hays: To my understanding then, there is a different set of rules, protocol or whatever, depending on whether it is for animal use or human use. That is something that would be clear to an expert, but I am not expert. You would have these different processes and different procedures in determining whether or not a product should be approved for use.

Dr. Losos: On the human side, senator, there are extra mechanisms for extremely dangerous or debilitating diseases such as AIDS and ALS. Under very strict arrangements, a company can get a conditional license to make that drug available to physicians, but they are still required to carry out more clinical trials. At the conditional licence stage, there is already a weight of evidence that this is safe and is likely to be effective. Therefore, we allow, in very controlled circumstances, the drug to be licensed.

There is also a special access program in therapeutics for people in life-threatening situations. If a drug is not available in Canada, and has not yet been licensed, anyone can access these medications within 24 hours through the special access program.

Il existe une très grande différence entre les produits thérapeutiques destinés aux humains, par exemple, et les médicaments vétérinaires. Une de ces différences, ce sont les avis conditionnels de conformité. En ce qui concerne les produits thérapeutiques destinés aux humains, nous avons une politique à l'égard des avis conditionnels de conformité. En effet, si la maladie met la vie en danger ou est très débilitante, comme la maladie de Lou Gehrig, la compagnie peut, aux termes d'une entente très rigoureuse, présenter une demande d'avis conditionnels de conformité. Cette politique ne vise pas les produits vétérinaires et, notamment, pas une hormone comme la STbr.

M. Ian Alexander, évaluateur des médicaments, Bureau des médicaments vétérinaires, Santé Canada: Le processus d'examen comprend plusieurs volets: la fabrication, l'innocuité pour les humains, l'innocuité pour les animaux et l'efficacité. En général, les exigences relatives à un médicament sont semblables, qu'il s'agisse d'un médicament thérapeutique ou d'un médicament de production. Autrement dit, il faut s'assurer que ce produit sera sans danger. Nous voulons faire en sorte que les normes de fabrication soient respectées, que le produit soit stable, puissant et qu'il réponde aux exigences normales.

En ce qui concerne l'innocuité pour les humains, les exigences liées à un médicament de production et à un médicament thérapeutique sont les mêmes s'ils devaient être utilisés sur un animal producteur d'aliments. Il existe des écarts individuels, selon le genre de produit. Mon domaine de spécialisation est l'innocuité pour les animaux et l'efficacité. De toute évidence, dans le cas d'un médicament de production, il faut vérifier que le produit est conforme aux qualités revendiquées sur l'étiquette, mais il n'y aura pas d'écart dans le cas d'un produit thérapeutique. Le produit doit être conforme aux qualités revendiquées sur l'étiquette, de même qu'il doit pouvoir être utilisé sans danger sur les animaux et sur les humains.

Le sénateur Hays: Si je comprends bien, il existe un ensemble différent de règles, de protocoles ou que sais-je, selon que le produit est destiné à un animal ou à un humain. Cela serait évident pour un expert, mais je n'en suis pas un. Vous utiliserez ces méthodes différentes pour déterminer si un produit devrait être approuvé ou non pour usage.

M. Losos: En ce qui concerne les humains, monsieur le sénateur, des mécanismes supplémentaires sont prévus dans le cas de maladies extrêmement dangereuses ou débilitantes comme le sida et la SLA. Aux termes d'ententes très rigoureuses, une compagnie peut obtenir une licence conditionnelle pour mettre le médicament à la disposition des médecins, mais d'autres essais cliniques doivent tout de même avoir lieu. À l'étape de la licence conditionnelle, on a déjà la preuve que le produit est sans danger et probablement efficace. Par conséquent, nous autorisons l'homologation du médicament dans des circonstances très surveillées.

Il y a également en thérapeutique un programme d'accès spécial à l'intention des personnes dont la vie est en danger. Si un médicament n'est pas offert au Canada et n'a pas encore été homologué, toute personne peut avoir accès à ce médicament dans

Therefore, there are special provisions on the human therapeutic side.

Senator Hays: Senator Whelan could not be here today, and he left me some questions to put to you. One of them has to do with Dr. Haydon's testimony about being pressured to issue a conditional notice of compliance for rBST. He would like your comment on that. I think you have touched on it in your response to my question; this is not done with respect to these kinds of products. In any event, I am asking this question on Senator Whelan's behalf, and he would like a clarification or a further comment on that. You can tell us what happened in the context of what Dr. Haydon had said, the issue of conditional notice, and how Dr. Alexander handled that.

Dr. Losos: Thank you, senator. The criteria for the conditional notice of compliance do not exist in the Bureau of Veterinary Drugs. I will ask Mr. Paterson to give you some more details.

Mr. Paterson: I think the situation you are referring to occurred in 1994. Dr. Haydon met with her chief, Dr. Drennan and the new bureau director at that time, Dr. Len Ritter. Dr. Ritter had come from the pest management regulatory area, an area in the department where conditional notices of compliance were used.

As part of a brainstorming session, he raised the notion that could this be looked at in terms of rBST. It was followed up, and investigated with regulatory affairs specialists. As Dr. Losos has indicated, it was determined that this was not a viable option in the Bureau of Veterinary Drugs program, and it was never carried out. It was never investigated any further, and the matter was dropped at that time.

Does that answer your question, senator?

Senator Hays: I do not know whether or not it would be sufficient for Senator Whelan, but I will leave it at that.

Another question I have is on the issue touched on by Senator Spivak, and your response to her in terms of transparency of the process. Dr. Michael Hansen recommended that test data be made public and released, and said that we would avoid problems in future and get better results if that process were followed. I would like your comment on your practice of releasing data, and your comment on Dr. Hansen's suggestion.

Dr. Losos: That is a very important question, senator. Certainly, the department acknowledges that the Senate has access to all of our information. Whatever has gone on in the past, you do have access to the information. We are bound by the Access to Information Act and the Privacy Act, however.

We would welcome working with the Senate, and we would like to work out an arrangement that is acceptable to you on the proprietary information that we are not able to release publicly. You may want to look at our reports in camera. You may want to

les 24 heures, grâce au programme d'accès spécial. Par conséquent, il existe des dispositions spéciales au sujet des médicaments thérapeutiques destinés aux humains.

Le sénateur Hays: Le sénateur Whelan n'a pas pu être présent aujourd'hui, et il m'a demandé de vous poser quelques questions. L'une d'elles concerne le témoignage de M. Haydon, qui a dit avoir subi des pressions pour délivrer un avis conditionnel de conformité au sujet de la STbr. Il voudrait obtenir vos commentaires à cet égard. Je crois que vous avez abordé ce sujet dans votre réponse à ma question; cette délivrance ne se fait pas dans le cas de produits de ce genre. Quoi qu'il en soit, je pose la question au nom du sénateur Whelan, qui voudrait des éclaircissements ou de plus amples commentaires. Vous pouvez nous dire ce qui s'est passé dans le cadre des propos de M. Haydon au sujet de la délivrance d'un avis conditionnel, et comment M. Alexander a réagi.

M. Losos: Merci, monsieur le sénateur. Les critères concernant l'avis conditionnel de conformité n'existent pas au Bureau des médicaments vétérinaires. Je vais demander à M. Paterson de vous donner plus de détails.

M. Paterson: Je crois que la situation à laquelle vous faites allusion s'est produite en 1994. M. Haydon a rencontré son chef, M. Drennan, et le nouveau directeur du Bureau à l'époque, M. Len Ritter. M. Ritter arrivait du secteur de la réglementation de la lutte antiparasitaire, un secteur du ministère où l'on utilisait des avis conditionnels de conformité.

Lors d'une séance de remue-ménages, il a lancé l'idée d'examiner cette possibilité pour la STbr. On y a donné suite et on l'a examinée avec des spécialistes dans le domaine des questions de réglementation. Comme l'a dit M. Losos, il a été décidé que cette option n'était pas viable dans le cadre du programme du Bureau des médicaments vétérinaires et elle n'a jamais été mise en oeuvre. Elle n'a pas fait l'objet d'autres recherches et le sujet a été abandonné à ce moment-là.

Cela répond-il à votre question, monsieur le sénateur?

Le sénateur Hays: Je ne sais pas si le sénateur Whelan en sera satisfait, mais je m'en tiendrai à cela.

J'ai une autre question à poser sur la transparence du processus, dont a parlé le sénateur Spivak, et sur la réponse que vous lui avez faite. M. Michael Hansen a recommandé que les données sur les essais soient rendues publiques et communiquées, et a dit que nous éviterions des problèmes à l'avenir et obtiendrions de meilleurs résultats si ce processus était respecté. Je voudrais obtenir vos commentaires sur votre pratique de communication des données et sur la proposition de M. Hansen.

M. Losos: Voilà une question fort importante, monsieur le sénateur. Certes, le ministère reconnaît que le Sénat a accès à tous nos renseignements. Peu importe ce qui s'est produit par le passé, vous avez accès aux renseignements. Cependant, nous sommes liés par la Loi sur l'accès à l'information et par la Loi sur la protection des renseignements personnels.

Nous aimerions collaborer avec le Sénat et nous entendre sur une formule que vous jugeriez acceptable au sujet des renseignements de propriété exclusive que nous ne sommes pas en mesure de divulguer publiquement. Vous voudrez peut-être

get them confidentially — whatever you feel is sufficient for your purposes.

Certainly, we in the department are not at liberty to release some of this information publicly at this point in time. We are looking at a review of the legislation with public consultations, however, and perhaps that will change in the future. Parliament has told us that, under the Access to Information Act and the Privacy Act, certain things must happen, and we must abide by that.

Senator Hays: I suppose some things are proprietary, and that would present a problem. Dr. Hansen goes beyond your answer, and says that the Consumers Union — or anyone else who want that information — should be able to get it, in order to do an analysis and make a comment. I gather that does not happen. Your further comment on that more ambitious objective, which he feels would produce a good result, would be appreciated.

Dr. Losos: Proprietary information was, in fact, what I was alluding to and that is, of course, a double-edged sword for us. We would certainly like to get as much information as we can to the public. On the other hand, the companies submit information to us under Canada's agreements and regulations. If we compromise them, we may find, as I believe Mr. Dodge commented at the last hearing, that companies are reluctant to submit applications in Canada.

In human therapeutics in particular, that may in fact compromise ill individuals' access to medications in Canada. Therefore, there really is a double-edged sword. We would like to work our way through it. There is no denying that this Senate committee has full access to our information. I would certainly be open to working with you to make that happen in an optimum fashion.

Senator Spivak: I hate to contradict you, but it is my understanding that the Access to Information Act does not apply to the Senate committee. Further, under the Access to Information Act, the minister can override proprietary information on the basis of public interest. My understanding is that proprietary information is not at issue here.

Dr. Losos: I agree with you. The Senate does, in fact, have access to anything that it needs. I am asking that we work out some mechanism whereby the proprietary information is managed in whatever way you deem fit.

Senator Spivak: The minister can override that at any time.

Dr. Losos: Yes; if there is a health and safety issue, and if the evidence outweighs that.

Senator Hays: The issue concerns the independence of expert panels and, for that matter, a whole series of organizations that are involved in commenting on, reviewing, approving or not approving the use of a substance or product — such as a drug or hormone. We have heard a lot about the fact that the same people

examiner nos rapports à huis clos, ou les obtenir sous le sceau du secret, selon ce que vous estimerez satisfaisant pour parvenir à vos objectifs.

Certes, nous, au ministère, n'avons pas le loisir de publier une partie de ces renseignements pour le moment. Nous envisageons cependant un examen de la loi et des consultations publiques. La situation changera peut-être à l'avenir. Le Parlement nous a dit que, aux termes de la Loi sur l'accès à l'information et de la Loi sur la protection des renseignements personnels, nous devons nous conformer à certaines dispositions.

Le sénateur Hays: Je présume que certaines choses sont de propriété exclusive et qu'une divulgation poserait un problème. M. Hansen va au-delà de votre réponse et dit que l'Union des consommateurs — ou toute autre personne qui désire ces renseignements — devrait pouvoir les obtenir afin de les analyser et de les commenter. Je crois comprendre que ce n'est pas ce qui se passe. J'aimerais que vous fassiez d'autres observations au sujet de cet objectif plus ambitieux qui, à son avis, donnerait un bon résultat.

M. Losos: Je faisais effectivement allusion aux renseignements de propriété exclusive, ce qui, bien entendu, représente pour nous une arme à deux tranchants. Nous aimerions certes communiquer le plus de renseignements possibles à la population. D'autre part, les compagnies nous fournissent des renseignements aux termes d'ententes et de règlements du Canada. Si nous compromettons ces renseignements, nous constaterons peut-être, comme M. Dodge l'a fait remarquer, je crois, lors de la dernière audience, que les compagnies hésitent à présenter des demandes au Canada.

En ce qui concerne les produits thérapeutiques destinés aux humains, notamment, cela risque de compromettre l'accès de personnes malades à des médicaments au Canada. Par conséquent, il s'agit vraiment d'une arme à deux tranchants. Nous voudrions trouver une solution. Il est indéniable que le comité sénatorial a pleinement accès à nos renseignements. Je serais certes disposé à collaborer avec vous pour que cet accès soit optimal.

Le sénateur Spivak: Je ne voudrais pas vous contredire, mais je crois savoir que la Loi sur l'accès à l'information ne vise pas le comité sénatorial. En outre, en vertu de la Loi sur l'accès à l'information, le ministre peut faire passer l'intérêt public avant les renseignements de propriété exclusive. Il me semble que les renseignements de propriété exclusive ne soient pas en cause ici.

M. Losos: Je suis d'accord avec vous. Le Sénat a effectivement accès à tous les renseignements dont il a besoin. Je demande que nous trouvions un mécanisme permettant de gérer les renseignements de propriété exclusive comme bon vous semblera.

Le sénateur Spivak: Le ministre peut en faire abstraction n'importe quand.

M. Losos: C'est exact, s'il s'agit d'une question de santé et de sécurité et si les éléments de preuve l'emportent.

Le sénateur Hays: La question porte sur l'indépendance des groupes d'experts et, quant à cela, de tout un ensemble d'organismes qui commentent, examinent, approuvent ou non l'utilisation d'une substance ou d'un produit, comme un médicament ou une hormone. Nous avons entendu souvent dire

appear in various capacities in the industry, in the government, and in different areas.

Without getting into any detail, it is causing concern among some members of the public. What do we do about that? Are we short of people? Is that why we see so many people with similar backgrounds, which suggest in some people's minds that they are acting in conflict? Is this a science that does not have a lot of people, and therefore extraordinary steps must be taken to ensure that these questions do not come up?

Dr. Losos: It is very common for researchers, certainly the best researchers, to do contract work with companies. I do not know of any researcher of any stature in Canada who does not do clinical trials or research under contract with companies.

The other side of the equation is that, at that level, people reach an eminence and an integrity that is very desirable for us as far as expert opinions on any particular regulatory or public health matter. Therefore, we build firewalls. Those firewalls include such things as a requirement for a declaration of conflict of interest and a detailed examination of it.

Anyone without a clean bill of health, if you will, for conflict of interest would not be considered. It would be very difficult, however, for us to find anyone nationally or internationally who does not do some work with a variety of organizations — private industry, medical research councils or whatever — as far as research is concerned.

Senator Hays: One of the things you are really relying on is disclosure, so that, if people are filling more than one role, at least everybody knows about it. That certainly seems to be the case here. I do not know whether it was easy or difficult for them to find that out but, in any event, we have received a great deal of testimony both today and previously that these overlaps do occur. Is there a specific criterion you use to determine when it is okay to use someone who has a background that might give rise to this question? Where would you draw the line?

Dr. Losos: We look at each individual case in order to see what the relationship was, if any, how close it was, and when and how it occurred.

One mechanism that we use is to go to organizations with expertise and integrity. In this case, we went to the Canadian Veterinary Medical Association and the Royal College of Physicians and Surgeons. I can think of no one in Canada with more eminence and integrity than those two bodies. The Royal College of Physicians and Surgeons, for example, licenses every specialist in the country. They take care of everything from those being born to those dying. I cannot think of an organization that has more integrity than that.

We relied on those organizations to find people of eminence and expertise. We then put those people through the firewalls, as I called them, and found a number of people that we think are

que les mêmes personnes agissent à divers titres au sein de l'industrie, du gouvernement et dans différents secteurs.

Sans entrer dans les détails, j'estime que cela suscite des préoccupations chez certains membres de la population. Que devons-nous faire à ce propos? Sommes-nous à court de chercheurs? Est-ce pour cela qu'il y a tant de chercheurs qui ont des antécédents analogues, ce qui laisse sous-entendre pour certaines personnes qu'ils sont en situation de conflit d'intérêts? Est-ce là une science qui ne regroupe pas beaucoup de gens? Par conséquent, faut-il prendre des mesures exceptionnelles pour faire en sorte que ces questions ne surgissent pas?

M. Losos: Il est très courant pour des chercheurs, certes les meilleurs chercheurs, de travailler à contrat auprès de compagnies. Je ne connais aucun chercheur de quelque importance que ce soit au Canada qui ne fait pas d'essais cliniques ou des recherches à contrat auprès de compagnies.

D'autre part, à ce stade, les chercheurs atteignent une notoriété et une intégrité qui sont fort souhaitables pour nous, car nous pouvons recueillir des opinions d'experts sur toute question de réglementation ou de santé publique. Par conséquent, nous prenons des précautions qui comprennent, entre autres, une déclaration obligatoire de conflit d'intérêts et un examen détaillé de cette déclaration.

La demande de toute personne se trouvant dans une situation de conflit d'intérêts serait rejetée. Nous aurions beaucoup de mal, cependant, à trouver quelqu'un, au Canada ou ailleurs, qui n'effectue pas de la recherche auprès de divers organismes, l'industrie privée, des conseils de recherches médicales ou que sais-je encore.

Le sénateur Hays: Une des choses sur laquelle vous comptez vraiment, c'est la divulgation, de sorte que, si des chercheurs cumulent plus d'une fonction, au moins tout le monde le sait. Cela semble certes être le cas ici. Je ne sais s'il a été facile ou non de le découvrir, mais nous avons reçu une foule de témoignages, aujourd'hui et antérieurement, disant que ces chevauchements se produisent. Employez-vous un critère précis pour déterminer quand il est acceptable de recruter un chercheur ayant des antécédents qui risquent de susciter cette question? Où fixez-vous la limite?

M. Losos: Nous examinons chaque cas individuellement pour voir quelle était la relation, s'il y en avait une, combien étroite était cette relation, quand et comment cela s'est produit.

Nous nous adressons notamment à des organisations réputées pour leur expertise et leur intégrité. Dans ce cas, nous nous sommes adressés à l'Association canadienne des vétérinaires et au Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. Il n'existe pas je crois au Canada de corps plus éminent et plus intègre que ces deux organismes. C'est le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, par exemple, qui accorde une licence à tous les spécialistes dans ce pays. Il s'occupe de tout, de la naissance à la mort. Il n'y a pas d'organisation plus intègre que celle-ci.

Nous nous en sommes remis à ces organisations pour trouver d'éminents experts. Après un processus d'élimination, nous avons retenu un certain nombre de personnes qui nous semblent

eminently qualified to give us their advice on both animal and human science.

Senator Hays: One of Senator Whelan's questions deals with that, in terms of a member of the Canadian Animal Health Institute serving on one of the expert panels. You may know more about this than I do. In any event, that is supposedly a specific example of this. Could you comment on that?

Dr. Losos: Mr. Chairman, the policy coordinator who is managing the relationship of the branch with those two agencies — the Royal College and the Veterinary Medical Association — is in the audience. He would know some detail on that specific point. With your indulgence, I will bring him to the table.

The Chairman: That is fine. Please proceed.

Mr. Joel Weiner, Acting Director General, Policy Planning and Coordination Directory, Health Canada: Honourable senators, with respect to the senator's question, this deals with an organization that Dr. Paterson referred to earlier in his testimony, the Canadian Animal Health Institute. An allegation seems to have been made that one of the members of the expert panel on animal health, in fact, the chairman, Dr. Ian Dohoo, is a member of that organization. This is a question that came up in the Council of Canadians' news conference last week. It was drawn to our attention. I personally, in collaboration with Dr. Paterson, undertook to find out what the situation was.

I can report that we have had a letter from Dr. Dohoo himself. Last week, we made that letter available to the media, with Dr. Dohoo's express permission. Dr. Dohoo himself had been approached by the media and he made the same letter available to those reporters who contacted him. I think it would be in order, Mr. Chairman, to table Dr. Dohoo's letter with you.

Dr. Dohoo is the Associate Dean of Graduate Studies and Research at the Atlantic Veterinary College, which is part of the University of Prince Edward Island. When the Atlantic Veterinary College was established in the early 1990s, it determined that, as a university policy, it behooved the organization to affiliate itself with CAHI, the Canadian Animal Health Institute, in order to bring to the attention of industry and other academic institutions the fact that the Atlantic Veterinary College was up and running, that it had qualified staff and had the capabilities to do clinical studies. We have been told that it was for that express purpose that the University of Prince Edward Island Atlantic Veterinary College decided to take out an associate membership in CAHI.

For a number of years, the university designated one or two officials to be the point of contact between CAHI and the Atlantic Veterinary College. What we have been told is that it was simply a question of convenience, being able to post in directories the names and addresses of the responsible or designated members of the Atlantic Veterinary College so that requests for information about research capabilities, or perhaps suggestions for clinical trials, could be forwarded.

éminemment qualifiées pour nous donner des conseils en matière de santé animale et de santé humaine.

Le sénateur Hays: L'une des questions du sénateur Whelan a trait au fait qu'un membre de l'Institut canadien de la santé animale était également membre d'un groupe d'experts. Peut-être en savez-vous plus que moi à ce sujet. En tous cas, c'est un exemple précis de ce dont nous parlons. Pourriez-vous nous dire ce que vous en pensez?

M. Losos: Monsieur le président, le coordonnateur des politiques chargé de la gestion des relations de la direction générale avec ces deux organismes — le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada et l'Association canadienne des vétérinaires — est dans l'assistance. Il en saurait plus à ce sujet. Si vous le permettez, je peux lui demander de venir.

Le président: D'accord. Allez-y.

M. Joel Weiner, directeur général intérimaire, Direction de la politique, de la planification et de la coordination, Santé Canada: Honorables sénateurs, la question du sénateur concerne une organisation à laquelle M. Paterson a fait référence dans son témoignage, l'Institut canadien de la santé animale. Selon certaines allégations, l'un des membres du groupe d'experts sur la santé animale, en fait le président de ce groupe, M. Ian Dohoo, serait membre de cette organisation. Cette question a été soulevée la semaine dernière à une conférence de presse du Conseil des Canadiens. Elle a été portée à notre attention. En collaboration avec M. Paterson, j'ai personnellement entrepris de voir ce qu'il en était.

Nous avons reçu à ce sujet une lettre du M. Dohoo en personne. La semaine dernière, avec la permission de M. Dohoo, nous avons mis cette lettre à la disposition des médias. M. Dohoo, qui avait été lui-même contacté par les médias, a mis cette même lettre à la disposition des reporters. Je pense qu'il est dans l'ordre des choses, monsieur le président, que je vous remette la lettre de M. Dohoo.

M. Dohoo est vice-doyen des études supérieures et de la recherche au Atlantic Veterinary College, qui fait partie de l'Université de l'Île-du-Prince-Édouard. Lors de sa création au début des années 90, l'université a décidé qu'il était dans l'intérêt du College de devenir membre de l'Institut canadien de la Santé animale afin d'attirer l'attention de l'industrie et d'autres établissements universitaires sur le fait qu'il existait un Atlantic Veterinary College qui disposait d'un personnel qualifié et donc des capacités de réaliser des études cliniques. On nous a dit que c'était à ces fins précises que l'Atlantic Veterinary College de l'Université de l'Île-du-Prince-Édouard avait décidé de devenir membre associé de l'ICSA.

Pendant des années, l'université a désigné un ou deux représentants pour assurer la liaison entre l'ICSA et l'Atlantic Veterinary College. On nous a dit que c'était simplement pour des raisons pratiques, afin de pouvoir faire figurer dans les répertoires les noms et adresses des responsables ou des membres désignés de l'Atlantic Veterinary College, de sorte qu'on puisse leur faire parvenir des demandes de renseignements sur les capacités de recherche, voire des demandes de suggestions pour des essais cliniques.

I will have to check letter we have from Dr. Dohoo, but I believe he was appointed Associate Dean of Graduate Studies and Research in 1996. In that capacity, he became one of the two designated officials. He has told us that he was not active in the organization. He did not personally have membership in the organization. The institution of which he was an employee did have an associate membership, for the reasons that I have outlined, but apparently last year that relationship was not continued. In fact, the Atlantic Veterinary College of the University of Prince Edward Island terminated its associate membership in CAHI.

I would be pleased to table Dr. Dohoo's letter.

Senator Hays: I think it would be helpful to have the letter. Mr. Chairman, that concludes my questions.

The Chairman: I have two questions. When the dairy producers of Quebec appeared before the committee, they indicated very clearly, if I understood them correctly, that there are other ways of increasing their production that they would use if that became necessary, other than using the drug. I think that is what I heard from the Dairy Producers of Quebec.

If Health Canada were to receive information that this drug was without a doubt scientifically usable, how would you deal with the situation? Have you had meetings with the dairy producers or is that strictly political? How do you deal with this kind of situation? This may be a hypothetical question, yet it is, I think, quite real.

Mr. Paterson: I agree with you, Senator Gustafson, that it is a very real question. I think both at the June meeting, when I appeared, and on October 29, when I was asked to answer a question on interdepartmental linkages, I fully briefed you on the fact that, while Health Canada has the ultimate responsibility under the Food and Drug Act of determining whether this product will be safe for use in Canada, there are other players in the federal government who are involved. I think I outlined that quite clearly and comprehensively to you.

In the same way, not hypothetically but in reality, we have had a continuing dialogue with industry groups. CAHI is obviously one that has a very close interest, and the Monsanto company is a petitioner. We have also had discussions with the Dairy Farmers of Canada, the National Dairy Council, the Food and Consumer Products Manufacturers and the Canadian Council of Grocery Distributors.

While from our point of view, health and safety is the pre-eminent criterion on which we will make our decision, we have not, I think, been doing this in isolation from other factors, either internally within government or externally with other stakeholders. We should not forget that the Consumers Association of Canada has also been part of these periodic but regular interactions with other stakeholder groups.

The Chairman: I guess the basis of my question is that I happen to believe as a farmer that there are many things coming down the pipe, and on many of these issues I would honestly say that I would side with Monsanto, because I know of many good

Je dois vérifier la lettre de M. Dohoo, mais je crois bien qu'il a nommé vice-doyen des études supérieures et de la recherche en 1996. En tant que tel, il est devenu l'un des deux représentants désignés. Il nous a dit qu'il n'était pas un membre actif de l'organisation. En fait, il n'en a jamais été personnellement membre. C'est l'établissement pour lequel il travaillait qui était membre associé, pour les raisons que j'ai mentionnées, mais il semble que l'an dernier, un terme ait été mis à cette relation. En fait, l'Atlantic Veterinary College de l'Université de l'Île-du-Prince-Édouard a mis fin à son adhésion en tant que membre associé à l'ICSA.

Je me ferai un plaisir de déposer la lettre de M. Dohoo.

Le sénateur Hays: Je crois qu'il serait utile d'avoir la lettre. Monsieur le président, cela met fin à mes questions.

Le président: J'ai deux questions. Lors de leur comparution devant ce comité, les producteurs laitiers du Québec ont dit très clairement, si je les ai bien compris, qu'il existait d'autres moyens d'accroître leur production qu'ils utiliseraient au besoin, sans recourir à cette substance. Je crois que ce témoignage vient des producteurs laitiers du Québec.

Si Santé Canada recevait des informations indiquant que cette substance est sans aucun doute utilisable à des fins scientifiques, quelle serait sa réaction? Avez-vous rencontré les producteurs laitiers ou s'agit-il d'une question purement politique? Que feriez-vous dans ce cas? Il s'agit peut-être d'une question hypothétique, mais pourtant bien réelle à mes yeux.

M. Paterson: Je suis d'accord avec vous, sénateur Gustafson, c'est une question bien réelle. Je pense lorsque j'ai comparu en juin et lorsqu'on m'a demandé le 29 octobre de répondre à une question sur les liens interministériels, vous avoir dit que si, en vertu de la Loi sur les aliments et les drogues, Santé Canada a l'ultime responsabilité de déterminer si ce produit peut être utilisé sans danger au Canada, il ne faut pas oublier qu'il y a d'autres intervenants au sein du gouvernement fédéral. Je pense vous l'avoir bien expliqué.

Par ailleurs, nous avons eu un dialogue, non pas hypothétique mais bien réel, avec les groupes industriels. L'ICSA a de toute évidence d'étroits intérêts dans cette affaire, et la société Monsanto fait partie des pétitionnaires. Nous avons aussi eu des discussions avec les Producteurs laitiers du Canada, le Conseil national de l'industrie laitière du Canada, les Fabricants de produits alimentaires et de consommation du Canada et le Conseil canadien de la distribution alimentaire.

Pour nous, le critère important dans nos décisions, c'est la santé et de l'innocuité, mais nous n'avons jamais pris de décision sans tenir compte d'autres facteurs, que ce soit à l'interne, au gouvernement, ou à l'extérieur, avec d'autres intervenants. Il ne faut pas oublier que l'Association des consommateurs du Canada a aussi pris part à ces échanges avec d'autres groupes d'intervenants.

Le président: Je suppose que si je pose la question, c'est que je crois, en tant qu'agriculteur, qu'il y a encore beaucoup de choses à venir, et je dois dire honnêtement que j'ai tendance à me ranger du côté de la société Monsanto, car je connais pas mal de produits

products that they brought on scientifically that have helped us on our farms.

Senator Robichaud: Do you have all the data?

The Chairman: I do not, but I am affected. What I want to say here is that we had Mr. Gifford on trade before us. He indicated that, for instance, the Europeans are not buying any canola from us for certain reasons. I am a canola producer. That affects me. I want to be sure that I have adequate ability to trade into the international market on a very safe basis. As a canola producer, I may come down on the other side of that issue, because an awful lot of good has been done in terms of genetics in canola production. I think it has been an outstanding success. How we deal with the political aspects of it will become more important than ever, as new scientific development emerges, in order to get the best for Canadians and yet have a very safe approach.

Mr. Losos: If I may comment on that, certainly, from the branch perspective, life is pretty clear. It is health and safety. The other factors that you were alluding to are in fact going on in international debates. The Codex committee described by the previous witnesses is in fact having a meeting next spring at which these other factors will be brought in. They will see if they can come up with some kind of game plan, if you will.

The Health Protection Branch, in looking at legislation and looking at public involvement and transparency, will itself be looking at these aspects. That is why we are hoping that the Canadian public, as it did in the first round of consultations, will continue to take part in these and help us redesign and strengthen these programs. There are discussions and concepts being debated around the world. I do not think anyone has the end point in view at this time.

Senator Fairbairn: Dr. Losos, you mentioned at the very beginning of your comments this morning that the gaps analysis was ordered by the government, by the health department. I simply want to make the point that it should be commended for doing that. Also, the scientists who did the gaps analysis did a pretty good job; the basis of this work, from what we heard this morning, has become of interest and help outside our borders and that is good. In the last few days, the department has made it clear that the two expert panels on human safety and animal safety are about to report in the next few weeks, perhaps even before Christmas. Maybe you could give us a more precise notion of exactly the angle that they will report on.

However, the government has gone beyond that now. In addition to some of the comments that have been made here about the need to get back to the basics in some of the scientific evaluation, which was very much the notion expressed here earlier this morning, we have gone beyond that and we are going to wait now to hear what comes out of the Codex Alimentarius meeting next June.

mis au point à des fins scientifiques qui ont été très utiles aux agriculteurs.

Le sénateur Robichaud: Avez-vous toutes les données?

Le président: Non, mais c'est une question qui me touche. Ce que je veux dire, c'est que nous avons eu le témoignage de M. Gifford sur les questions de commerce. Il nous a dit, par exemple, que les Européens ne nous achetaient pas de canola pour certaines raisons. Je suis moi-même producteur de canola. Cela me touche. Je veux m'assurer de pouvoir vendre mes produits sur le marché international en toute sécurité. En tant que producteur de canola, je m'interroge sur l'autre aspect de la question, car beaucoup de progrès ont été faits sur le plan génétique qui ont permis d'améliorer la production de canola. Je pense que c'est une remarquable réussite. La façon dont nous aborderons la question sur le plan politique va devenir plus importante que jamais à mesure des progrès scientifiques, si nous voulons obtenir les meilleurs résultats pour les Canadiens tout en faisant preuve d'une très grande prudence.

M. Losos: Si je puis ajouter quelques commentaires à ce sujet, il est clair que, du point de vue de la direction, ce qui importe, c'est la santé et l'innocuité. Les autres facteurs auxquels vous faites allusion sont des questions qui font l'objet de débats internationaux. La Commission du Codex Alimentarius, que des témoins précédents ont décrite, doit en fait tenir au printemps prochain une réunion où il sera question de ces facteurs. Les participants verront alors s'ils peuvent s'entendre sur un plan.

La Direction générale de la protection de la santé, lorsqu'elle examinera cette mesure législative ainsi que les questions de la participation du public et de la transparence, se penchera sur ces facteurs. C'est pourquoi nous espérons, que comme ils l'ont fait lors de la première série de consultations, les Canadiens continueront de prendre part aux consultations et nous aideront à refondre et à renforcer ces programmes. Des idées sont actuellement débattues à travers le monde. Je ne pense pas qu'à ce stade, quiconque ait un point de vue bien arrêté.

Le sénateur Fairbairn: Monsieur Losos, vous avez dit au tout début de vos remarques ce matin, que c'est le gouvernement, le ministère de la Santé, qui a commandé l'analyse des lacunes. Tout ce que je veux dire, c'est qu'il mérite qu'on l'en félicite. De même doit-on féliciter les experts qui ont fait cette analyse, ils ont fait un très bon travail. D'après les témoignages que nous avons entendus ce matin, leurs travaux se sont révélés d'un certain intérêt et d'une certaine utilité à l'étranger, ce qui est bien. Ces derniers jours, le ministère a fait comprendre que les deux groupes d'experts sur la santé humaine et sur la santé animale sont sur le point de présenter leur rapport au cours des prochaines semaines, peut-être même avant Noël. Peut-être pourriez-vous nous donner une idée plus précise de la nature de ce rapport.

Cependant, le gouvernement est maintenant au-delà de cela. Outre la nécessité exprimée par certains témoins ce matin de revenir aux principes de certaines évaluations scientifiques, nous devons attendre maintenant de connaître les résultats de la réunion de la Commission du Codex Alimentarius en juin prochain.

What is Canada's involvement in Codex? What is Canada's involvement in JECFA? You have two Canadian expert panels. We want to hear from the Codex people, and that is fine, but what weight is put on the decisions of that particular group? You have heard from scientists, you have heard from farmers, you have heard from citizens, you have even heard from senators. There is just a tremendous amount of concern on this.

As Senator Gustafson said, it goes beyond one case. We are in a world now where new issues are coming up more and more frequently. All of a sudden, maybe where it is least expected, you are faced with something called rBST. Maybe it is because cows are involved, but rBST has caused enough concern among the public that they are asking searching questions. They are doing so at a time when there can be an explosion of other issues in genetic engineering; so the answer that comes out on rBST has a weighted importance that maybe even three or four years ago it would not have had.

What is the significance of the Codex for us? Are we, in the final analysis, coming back home and making our decision based on "made in Canada"?

Mr. Losos: These really are important questions, both for this Senate committee and for the public at large. We have been on record with this committee and elsewhere as saying that we would not make this health and safety decision just based on one review.

We have excellent internal experts, as you have alluded to, and I will use this opportunity as a sidebar, if you will, to say that the branch is really blessed with a huge number of very dedicated, excellent world-class scientists. I am proud to lead them.

However, we do not rely, especially on complex issues, on one source of information. Therefore, using expert panels as well is a fairly common activity. Even there, we would not rely on one recommendation or one set of recommendations from those panels. We will keep our weather eye out on what is happening internationally. The Europeans say they have new data that they want to present. We want to hear the data before we make any decisions.

I will ask Dr. Paterson to explain the mechanics of how we relate to JECFA and Codex.

Mr. Paterson: The Codex Alimentarius Commission is an international food standard-setting body that was set up under the aegis of the World Health Organization in its food and agricultural organization. Over 150 countries participate in Codex. Canada, obviously is one. There is a series of what I would call expert committees feeding into the main Codex Alimentarius Commission. I will give you a few examples that were mentioned in earlier testimony: the Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Food; the Codex Committee on Food and Labelling; the Codex Committee on Fats and Oils. These are what

En quoi consiste la participation du Canada à la Commission du Codex Alimentarius? En quoi consiste sa participation au comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires? Vous avez deux groupes d'experts canadiens. Nous voulons bien sûr savoir ce que pensent les membres de la Commission du Codex Alimentarius, c'est sûr, mais quel poids attache-t-on aux décisions de ce groupe? Vous avez entendu ce qu'en pensent les experts, les agriculteurs, les citoyens et les sénateurs. Les préoccupations à ce sujet sont considérables.

Comme l'a dit le sénateur Gustafson, il ne s'agit plus d'un cas en particulier. Nous vivons maintenant dans un monde où de nouvelles questions surgissent de plus en plus souvent. D'un seul coup, peut-être au moment où l'on s'y attendra le moins, on risque d'être confronté à un problème appelé la STbr. Est-ce parce que cela touche les vaches, toujours est-il que la STbr a suscité assez d'inquiétude chez le public pour qu'il pose des questions. Il le fait à un moment où la manipulation génétique risque de donner lieu à tout un tas d'autres questions, et donc la réponse au sujet de la STbr revêt aujourd'hui une importance qu'elle n'aurait pas revêtu il y a trois ou quatre ans.

Quelle importance a pour nous le Codex? Est-ce que, en fin de compte, ce n'est pas à nous de décider?

M. Losos: Vos questions, sont vraiment importantes, tant pour le comité du Sénat que pour le public. Nous avons bien dit à ce comité et dans d'autres forums que nous ne prendrions pas de décision en matière de santé et d'innocuité sur la base d'une seule étude.

Comme vous y avez fait allusion, nous avons d'excellents experts à l'interne, et j'en profite, si vous le voulez bien, pour faire remarquer que la direction a vraiment de la chance d'avoir à ses services un nombre considérable d'excellents experts très dévoués et de calibre mondial, dont je suis fier d'être à la tête.

Cependant, nous ne pouvons nous en remettre, surtout lorsqu'il s'agit de questions complexes, à une seule source de renseignements. Aussi est-il assez courant d'avoir recours à des groupes d'experts. Même là, nous ne saurions nous en remettre à une seule recommandation ou à une seule série de recommandations de ces groupes. Nous devons garder un oeil attentif sur ce qui se passe à l'étranger. Les Européens disent avoir de nouvelles données qu'ils désirent présenter. Nous voulons savoir quelles sont ces données avant de prendre une décision.

Je laisserai à M. Paterson le soin d'expliquer notre rôle au sein du comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires et à la Commission du Codex Alimentarius.

M. Paterson: La Commission du Codex Alimentarius, créée par l'OMS et la FAO, est un organe international chargé d'établir les normes alimentaires. Plus de 150 pays en sont membres, dont bien évidemment le Canada. Il existe une série de ce que j'appellerai comités d'experts qui se rattachent à la Commission, par exemple, le comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments; le comité du Codex sur l'étiquetage des denrées alimentaires préemballées; le comité du Codex sur les graisses et les huiles. Ce sont là ce que j'appelle des comités d'experts qui, dans leur sphère de compétence, établissent des

I would call expert committees that, within their sphere of expertise, look after the standards, guidelines, and recommendations that, after an eight-step process, would go to the main Codex Alimentarius Commission for ratification.

As Dr. Hansen indicated with respect to rBST, the Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs and Food approved step eight, that rBST should have basically no maximum residue level. That went to the 1997 full Codex Alimentarius Commission, where, after quite a bit of debate, it was referred back to JECFA. I will come to JECFA in a minute.

The Codex Alimentarius Commission meets every two years. The next meeting is in June 1999 in Rome.

If there are any supplementary questions, I would be pleased to answer them, but, in a nutshell, I think that is the Codex Alimentarius Commission.

There is one thing I should mention on the domestic front. This year the Government of Canada has launched a review of our role in Codex. We have a discussion paper out; we have had feedback on it, and I would be more than delighted to share that information with the committee. We would also find it particularly beneficial to get your input as we determine our strategic involvement with Codex as we go into the twenty-first century.

Another point I would like to make is that the lead role for the Codex Alimentarius Commission, because primarily it deals with health and safety, is Health Canada. In other words, the secretariat for Canada is provided through Health Canada.

JECFA came up earlier. JECFA is an independent body. I think Dr. McLean, when he was here on October 29, and Dr. Hansen today confirmed its independence. They then had different views, of course, on its effectiveness, but JECFA is independent of the Codex Alimentarius Commission. Again, though, it is, it relies on its funding from the two parent organizations, the Food and Agricultural Organization and the World Health Organization. It has a small secretariat just to keep the machinery going. I think it turns over every five years, but I would have to confirm that. If that is important, I will. It puts together various expert panels to look at food additives that are coming through. Food additives also includes veterinary drugs.

Dr. Ritter, I would just like to address that because that came up in the earlier testimony. Dr. Ritter was involved in the 1992 JECFA evaluation of rBST and he was involved in 1998 but only as a temporary scientific advisor, like Dr. Hansen. He was not a permanent member like Dr. McLean who appeared before you on the 29th and, like Dr. Hansen, he had no voting rights.

I have been somewhat brief just in the interests of time but if there are any supplementary questions on either Codex or JECFA, I would be pleased to address them.

normes et des lignes directrices et formulent des recommandations qui, après une procédure en huit étapes, sont soumises à la Commission du Codex Alimentarius pour ratification.

Comme l'a dit M. Hansen en ce qui concerne la STbr, le comité du Codex sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments a décidé, à la huitième étape, de n'imposer essentiellement aucune limite maximale de résidus dans le cas de la STbr. Cette décision a été soumise à la Commission du Codex Alimentarius, à sa session de 1997, où après avoir fait l'objet d'un débat, elle a été renvoyée au comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, sur lequel je reviendrai dans un instant.

La Commission du Codex Alimentarius se réunit tous les deux ans. La prochaine session aura lieu en juin 1999, à Rome.

S'il y a d'autres questions, je serai heureux d'y répondre, mais en gros c'est en quoi consiste la Commission du Codex Alimentarius.

Il y a une chose que je voudrais ajouter au plan national. Cette année, le gouvernement du Canada a entamé une revue de notre rôle au sein de la Commission. Nous avons publié à ce sujet un document de travail à propos duquel nous avons reçu certains commentaires que je serai ravi de partager avec le comité. Nous pensons aussi que votre contribution nous aiderait à définir le rôle stratégique que nous devrions jouer au sein de la Commission au XXI^e siècle.

Un autre point que je voudrais mentionner, c'est que le rôle principal revient à Santé Canada étant donné que la Commission du Codex Alimentarius traite essentiellement des questions de santé et d'innocuité. Autrement dit, c'est Santé Canada qui sert de secrétariat de la Commission pour le Canada.

Le comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires est un organe indépendant. Je crois bien que M. McLean, lorsqu'il était ici le 29 octobre, et M. Hansen, aujourd'hui, l'ont confirmé. Ils ne sont pas d'accord, bien sûr, sur l'efficacité de ce comité, mais c'est un comité indépendant de la Commission du Codex Alimentarius. Encore une fois, il dépend malgré tout des deux organisations mères — l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la Santé — pour son financement. Il dispose d'un petit secrétariat pour faire tourner les choses. Je crois bien qu'il y a un roulement tous les cinq ans, mais c'est à confirmer. Si c'est un important, je vérifierai. Son rôle consiste à constituer des groupes d'experts pour examiner les nouveaux additifs alimentaires, dont font partie les médicaments vétérinaires.

Je voudrais aborder ici le cas de M. Ritter, dont il a été question dans le témoignage précédent. M. Ritter a participé à l'évaluation de la STbr qu'a faite le comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires en 1992 ainsi qu'à celle qu'il a faite en 1998, mais là seulement à titre de conseiller scientifique temporaire, comme M. Hansen. Contrairement à M. McLean qui a comparu devant vous le 29 octobre, il n'était pas membre permanent du comité et, comme M. Hansen, il n'avait aucun droit de vote.

J'ai été un peu bref à cause du temps, mais s'il y a d'autres questions au sujet de la Commission du Codex ou du comité mixte, je serai heureux d'y répondre.

Senator Fairbairn: On that point, Dr. Paterson, I think some of you were listening to the discussion that took place before you came to the table. I think there is a genuine concern that these bodies are dominated, even maybe more than dominated, by one source: the FDA in the United States. As we assess our position or our association with them, I think this must be of concern that on issues like this we do not speak with one voice necessarily in North America. We have private national views on these things. Certainly, the whole reason for even having this discussion is because of the concern and the controversy that this has raised. That is in my mind anyhow, a question of the relevance, the relevance to us ultimately of the guidelines that come out of them.

We are talking, and should be, about health and public safety. It is hard to sit through these hearings without also hearing about health and animal safety. We have heard anecdotal evidence. We heard some of it this morning from Ms Nelson. We will be hearing more this afternoon from people, not in Canada because once again we have not approved this hormone and it is not used, but from those who have. Some of the anecdotal stories that we get are really quite disturbing and horrendous. I would ask Dr. Alexander perhaps because of his position with animal health and efficacy, surely this must be part of our equation. It is really a question of not just interest but concern that this is not a therapeutic drug. This is not a laboratory that is producing something that may cure cancer or whatever. This is a production drug, a production hormone that is being used. It is distressing and hurtful and causing unfortunate difficulties for the animals in which it is being used. This surely must be of concern to us as well.

Mr. Alexander: Yes, you are right, that is certainly part of the evaluation process is determining what potential safety factors could be involved with the drug, as well as looking at the efficacy side of things. There is a worldwide body of evidence concerning rBST that we have had to review and are continuing to review. As Dr. Losos mentioned earlier, the panels are expected to report shortly. I recognize that various bits and pieces of information have been presented at your hearings over the last few meetings that you have had. We hope that the panels will come forward with some of these recommendations as far as dealing with the risk associated with potential side effects, how significant is that risk, is it a management risk associated with potential side effects. They have made it clear to us that they are going to look at the animal welfare issues as well. We are waiting on the panels to come back.

Senator Fairbairn: We will certainly be watching that, too, because as my colleague Senator Robichaud has indicated, cows cannot talk. We certainly are concerned at some of the stories that have been related to us and in terms of risk management, which is

Le sénateur Fairbairn: En ce qui a trait à ce point, monsieur Paterson, je pense que certains d'entre vous ont écouté les discussions qui ont eu lieu avant que vous ne preniez place à la table. Il existe une préoccupation véritable portant que ces organismes soient dominés, et peut-être même plus que dominés, par une source, soit la FDA aux États-Unis. Au moment où nous évaluons notre position ou notre association avec eux, il faut se préoccuper du fait que le point de vue en Amérique du Nord relativement à ces questions n'est pas nécessairement unanime. Nous avons des points de vue nationaux privés en ce qui a trait à ces questions. Il va de soi que la présente discussion découle de la préoccupation et de la controverse soulevées par cette situation. Il s'agit, tout au moins dans mon esprit, d'une question de pertinence, c'est-à-dire de la pertinence, pour nous, des lignes directrices établies par eux.

Nous discutons, ainsi que nous devrions le faire, de santé et de sécurité publique. Il est difficile d'assister à ces audiences sans aussi entendre parler de santé et de sécurité des animaux. Certains nous ont fait part de données non scientifiques, notamment Mme Nelson, ce matin. Cet après-midi, nous entendrons d'autres témoignages semblables. Ceux-ci ne nous seront pas fournis par des gens au Canada, puisque, je le répète, cette hormone n'a pas été approuvée et n'est pas utilisée au pays, mais bien par des personnes qui s'en sont servies. Certaines des données qui nous sont ainsi fournies sont très troublantes, voire choquantes. Compte tenu de ses responsabilités liées à la santé des animaux et à l'efficacité des produits, M. Alexander conviendra sûrement que ces données doivent être prises en compte. Le fait qu'il ne s'agit pas d'un médicament thérapeutique suscite non seulement un intérêt mais soulève une véritable préoccupation. Nous ne parlons pas ici d'un laboratoire qui fabrique un produit susceptible de guérir le cancer, ou une maladie du genre. Nous parlons d'une hormone de production qui est utilisée. La situation est alarmante parce que cette hormone cause des problèmes malheureux aux animaux sur lesquels elle est utilisée. Cet aspect doit aussi nous préoccuper.

M. Alexander: Oui, vous avez raison. Cet aspect fait certainement partie du processus d'évaluation aux fins de déterminer quels facteurs de sécurité pourraient être liés à la drogue, ainsi qu'à son efficacité. Nous avons et nous continuons d'étudier des témoignages provenant du monde entier relativement à la STbr. Comme l'a mentionné plus tôt M. Losos, on s'attend à ce que les groupes de travail présentent leur rapport sous peu. Je reconnais que divers éléments d'information ont été présentés au cours de vos audiences, lors des dernières séances de votre comité. Nous espérons que les groupes de travail proposeront certaines recommandations en ce qui a trait à la façon de traiter des risques liés aux effets secondaires possibles, à l'importance de ces risques, et à la gestion de ces risques. Ils nous ont dit clairement qu'ils allaient aussi se pencher sur le bien-être des animaux. Nous attendons que ces groupes de travail nous fassent rapport des résultats de leur étude.

Le sénateur Fairbairn: Nous allons certainement en faire autant parce que, comme l'a dit mon collègue le sénateur Robichaud, les vaches ne peuvent pas parler. Nous sommes préoccupés par certaines des choses qui nous ont été dites en ce

a kind of awful phrase really when you are thinking of either health of animals or health of people, but nonetheless this surely must be a factor in our decision, too.

[Translation]

Senator Robichaud: You mentioned two reports the findings of which should be released in several weeks. Mention was also made of the need for more information. I have a hypothetical question for you. If these reports were to find that information is indeed lacking, would Health Canada be prepared to initiate studies to obtain that information?

[English]

Mr. Losos: Senator, if we were not convinced that the data could be done internally, we would sometimes contract that out but we have in fact carried out internal or external studies where that was required. We would do that within our toxicology units that still remain in the foods or environmental health programs. We still have quite a capacity in the foods program itself. However, on occasion, provided they pass those fire walls that I described earlier on, we use contract research to make that happen.

If this were a significant piece of a gaps that existed in this file, we would certainly consider that.

[Translation]

Senator Robichaud: I have no doubts whatsoever about Health Canada's abilities. Their officials have clearly demonstrated to us that they do take a cautious approach. The point I wanted to make is that we must not look to the company seeking to market this hormone to get the information we need, because of the delays involved. We could be told that it might take a further six or eight months to get that information. The process is ongoing at CODEX and elsewhere and at some point, the realization will dawn that it is too late. That is the point I was trying to make.

[English]

Mr. Losos: Certainly, I understand what you are saying, senator. That is an excellent point. We will have to see what the gaps are, if there are any, and we would have to decide at that point whether we pursue them or wait for the international community to pursue them, other research in other countries perhaps. We would have to see what those gaps are. It is already true that the gaps analysis has flagged some areas our scientists internally would like to see more information on. We will have a look at what those expert panels have said as far as those gaps are concerned. I believe Dr. Mueller, in front of this Senate committee, raised some concerns. We will be looking for those expert panels to address those.

[Translation]

Senator Robichaud: How would you qualify the relationship between Health Canada and the U.S. Food and Drug Administration?

qui a trait à la gestion des risques, qui est une expression assez terrible lorsqu'il s'agit de la santé des animaux ou des personnes. Quoi qu'il en soit, cet aspect doit sûrement entrer en ligne de compte lorsque nous rendrons notre décision.

[Français]

Le sénateur Robichaud: Vous nous avez parlé de deux rapports dont les résultats devraient être connus dans quelques semaines. On a aussi dit qu'il semblait y avoir un besoin pour plus d'information. Ma question est hypothétique: si les rapports venaient démontrer qu'il y a insuffisance d'information, est-ce que Santé Canada serait prête à mettre en place des études pour obtenir ces informations?

[Traduction]

M. Losos: Sénateur, si nous n'étions pas convaincus que les données peuvent être établies à l'interne, nous passerions parfois des marchés, mais nous avons fait effectuer des études à l'interne ou à l'externe, lorsque cela était nécessaire. Nous le ferions au sein des unités de toxicologie qui font toujours partie des programmes de produits alimentaires ou d'hygiène du milieu. Nous avons encore beaucoup de moyens au sein du programme des produits alimentaires. Cela dit, il arrive que nous ayons recours à des services externes, pourvu que ceux-ci satisfassent aux conditions que j'ai mentionnées plus tôt.

S'il existait une lacune importante dans ce dossier, nous en tiendrions certainement compte.

[Français]

Le sénateur Robichaud: Je ne doute aucunement des capacités de Santé Canada. Je pense que les gens de Santé Canada, qui sont prudents, nous l'ont bien démontré. Le point que je voulais soulever était qu'il ne fallait pas se tourner vers la compagnie qui veut faire la mise en marché de cette hormone, pour recevoir cette information, parce qu'on parle de délais. On pourrait nous dire que cela va prendre encore six ou huit mois. Le processus continue chez CODEX, et ailleurs, et à un moment donné on s'aperçoit qu'il est trop tard. Alors, voilà le point que je voulais soulever.

[Traduction]

M. Losos: Certainement, je comprends ce que vous dites, sénateur. C'est un excellent point. Nous allons devoir voir quelles sont les lacunes, s'il y en a, et nous allons alors décider s'il faut agir ou attendre que la communauté internationale agisse, ou peut-être que d'autres recherches soient effectuées dans d'autres pays. Il nous faudrait voir quelles sont ces lacunes. L'analyse des lacunes a déjà révélé certains aspects concernant lesquels nos scientifiques à l'interne aimeraient avoir plus de renseignements. Nous allons devoir étudier ce que diront les groupes d'experts relativement à ces lacunes. Je pense que M. Mueller a soulevé certaines préoccupations devant votre comité sénatorial. Nous comptons sur les groupes d'experts pour se pencher sur ces questions.

[Français]

Le sénateur Robichaud: Quelle sorte de relation est-ce que Santé Canada a avec la FDA aux États-unis?

[English]

Mr. Losos: We have quite a good relationship, senator. The border being 3,000 or 5,000 kilometres long, something like that — I still think in miles, I am afraid — it is incumbent on us to have a lot of relationships with them when it comes to fraud or recalls that they may be involved in. We certainly share information with them on a minute-to-minute basis as to what may be going on in either country. We have perhaps not as developed but we certainly have relationships with the regulatory agencies in other countries: Mexico, United Kingdom, France, and elsewhere on all fronts. The therapeutics area, with the United Kingdom and Europe, the environmental safety programs that the Health Protection Branch works through a variety of multilateral relationships with other countries. Our relationships with the FDA and other agencies is minute-by-minute business because that is what must happen in a global world.

[Translation]

Senator Robichaud: Has Health Canada been in touch with the FDA regarding the approval process for this growth hormone and has it at least hinted that the situation was highly embarrassing?

[English]

Mr. Losos: I cannot comment on the last question, senator, but certainly, we have contact with the FDA on rBST throughout the years. We have not approved it, so we are not convinced that their approach was particularly the one to take at that particular time, but the answer to your question is yes, we have had numerous contacts with them. Have we pointed out our concerns? Dr. Patterson will elaborate on that.

Mr. Paterson: Somewhat, but I guess the answer to your last point would be no, I do not think where the review is at, that kind of detailed analysis and feedback to them is at the right point in time to be raised. We have, as Dr. Losos has indicated, an ongoing contact with them. Indeed, Mr. Weiner and myself had an hour and-a-half, two hour teleconference with the FDA last month after the October Senate hearings. Yes, we are in contact with them. I think that we must proceed with our own review in the way Dr. Losos has outlined before we would get into some of the detailed aspects that you raise.

Senator Chalifoux: It is very interesting. As a consumer with a very large extended family who are also consumers, I am concerned. In addition, I have received many calls regarding this. This drug has no therapeutic use. We do not need any increased milk production in this country. We have heard so far this morning that it is not needed in the United States either. Why is it then so important that this drug be put on the market? Is any pressure being put on by anyone regarding this drug? The bottom line is why do we as Canadians and Americans need this drug if it has no use?

[Traduction]

M. Losos: Sénateur, nous avons de bonnes relations. Compte tenu que la frontière s'étire sur 3 000 ou 5 000 kilomètres, ou quelque chose du genre — je pense que je m'exprime encore en milles — nous avons beaucoup de contacts avec eux, notamment en ce qui a trait à des cas de fraude et de rappel. Nous partageons beaucoup de renseignements ponctuels avec eux, relativement à ce qui se passe dans l'un ou l'autre pays. Bien qu'ils ne soient pas aussi poussés, nous avons aussi des contacts avec des organismes de réglementation d'autres pays, notamment le Mexique, le Royaume-Uni, la France et ailleurs, sur tous les fronts. Il y a le secteur thérapeutique avec le Royaume-Uni et l'Europe. La Direction générale de la protection de la santé applique des programmes de sécurité environnementale avec d'autres pays, dans le cadre de divers accords multilatéraux. Nos liens avec la FDA et d'autres organismes sont caractérisés par des contacts permanents, parce que c'est ainsi que les choses se passent dans le cadre de la mondialisation.

[Français]

Le sénateur Robichaud: Est-ce que Santé Canada a communiqué avec la FDA au sujet de leur processus d'approbation de cette hormone de croissance et leur a-t-elle signifié, qu'à tout le moins, ce qui se passait était très embarrassant?

[Traduction]

M. Losos: Sénateur, je ne peux traiter de la dernière question, mais c'est un fait qu'au fil des années nous avons eu des contacts avec la FDA relativement à la STbr. Nous n'avons pas approuvé cette hormone. Par conséquent, nous ne sommes pas convaincus que l'approche de la FDA était celle qui convenait à ce moment là, mais la réponse à votre question est oui, nous avons eu beaucoup de contacts avec la FDA. Quant à la question de savoir si nous avons fait part de nos préoccupations, je laisse M. Paterson y répondre.

M. Paterson: Un peu, mais je pense que la réponse à votre dernier point est non, je ne crois pas que l'examen en soit au stade approprié pour soulever des questions détaillées auprès de la FDA. Comme le Dr Losos l'a mentionné, nous avons des contacts permanents avec cet organisme. En fait, M. Weiner et moi-même avons eu une téléconférence d'une heure et demie ou deux heures avec des représentants de la FDA, le mois dernier, après les audiences du comité sénatorial en octobre. Oui, nous sommes en contact avec la FDA. Je pense que nous devons effectuer notre propre examen de la façon mentionnée par M. Losos, avant d'aborder certaines questions détaillées que vous soulevez.

Le sénateur Chalifoux: Tout cela est intéressant. À titre de consommateur ayant une grande famille élargie dont les membres sont aussi des consommateurs, je suis préoccupée par cette question. J'ai aussi reçu beaucoup d'appels. Ce médicament ne sert pas à des fins thérapeutiques. Nous n'avons pas besoin de produire plus de lait au pays. Selon ce qu'on nous a dit jusqu'ici ce matin, les États-Unis n'ont pas non plus besoin de produire plus de lait. Par conséquent, pourquoi est-il si important de mettre ce médicament sur le marché? Des pressions sont-elles exercées par qui que ce soit relativement à ce produit? La question qu'il

Mr. Losos: I will answer your last question first. We are evaluating it because by law we have to. It is part of the Food and Drug Act that we do not have a choice as to whether we do or we do not. Parliament has given us that instruction and so we are evaluating it.

Your point about having an extended family is a good one because we all have families, too. Safety and efficacy are important to us. Certainly, it is important that safety be number one. Efficacy as was discussed in and around the animals a few minutes ago was the other side of the coin on this particular drug, but it is important to us as well.

Senator Chalifoux: Is there any pressure being put on by anyone? If so, by whom?

Senator Hays: Not by this committee, surely.

Mr. Losos: Your question, senator, as to why is it important, you might want to ask the petitioner, Monsanto, later on today. These gentlemen are free to speak for themselves. I do not believe that the pressure from Monsanto has been any different from other companies. They phone us up on one side of the equation and others phone us on the other side of the equation. That comes with the turf that we hear complaints or have pressure from a variety of sources. That does not mean that we are pressured into making a decision.

Senator Spivak: To put this thing in context, it appears to me that it is the Food and Drug Act and its regulations that is the key issue here. The Food and Drug Act makes no mention of risk management or cost recovery or any of those things. It may be so, you could correct me. As I understand it, it has a specific package for drug approval. It is true you are required to look at proving the drug that is proposed to you. I would like to explain to you some of our concerns, or my concerns, specific concerns about the manner of approval.

Dr. Yong, after two weeks, sent a letter of notice of compliance. That does not seem to me to have followed the terms of the Food and Drug Act. Then Mr. Alexander, you named Dr. Ritter to the ECFA. That is my understanding. If I am incorrect, please tell me. Of course, Monsanto was interested in having Dr. Ritter appointed.

Dr. Paterson, I would like to raise the question of dual marketing with you. This is based on memos. You were discussing dual marketing system which would look at if rBST is approved. While that may be perfectly correct behaviour, I do not see how that conforms in spirit to the Food and Drug Act which talks about the public interest and the manner in which a drug has to be approved. I am talking about long-term studies on toxicity and so on and so forth. What I am saying to you here reflects what the public is thinking as well because the public looks at the Food and

faut se poser est de savoir pourquoi nous, Canadiens et Américains, aurions besoin de ce produit s'il est inutile.

M. Losos: Je vais commencer par répondre à votre dernière question. Nous sommes en train d'évaluer ce produit parce qu'il nous incombe de le faire en vertu de la loi. En vertu de la Loi sur les aliments et drogues, nous n'avons pas le choix de décider si nous effectuons ou non une telle évaluation. Le Parlement nous a ordonné de faire une analyse et c'est ce que nous faisons.

Lorsque vous dites que vous avez une famille élargie vous mentionnez un excellent point, parce que nous avons tous une famille. La sécurité et l'efficacité sont des considérations importantes pour nous. La sécurité doit être la priorité absolue. L'efficacité, dont on a discuté il y a quelques minutes, dans le contexte des animaux, est l'autre considération liée à ce produit, mais elle est aussi importante pour nous.

Le sénateur Chalifoux: Des pressions sont-elles exercées par qui que ce soit? Si c'est le cas, par qui?

Le sénateur Hays: Certainement pas par ce comité.

M. Losos: Sénateur, vous demandez pourquoi c'est important. Vous devriez peut-être poser la question au pétitionnaire Monsanto, plus tard aujourd'hui. Ces gens sont libres de s'exprimer en leur nom propre. Je ne pense pas que la pression exercée par Monsanto soit différente de celle d'autres compagnies. Nous recevons des appels téléphoniques des deux camps. Cela fait partie de notre travail que d'entendre des plaintes ou de faire l'objet de pressions de la part de diverses sources. Toutefois, cela ne signifie pas pour autant que nous faisons l'objet de pressions pour ce qui est de rendre une décision.

Le sénateur Spivak: Pour situer les choses dans leur contexte, il me semble que l'élément clé ici est la Loi sur les aliments et drogues ainsi que son règlement. La loi ne fait aucune allusion à la gestion de risques, au recouvrement des coûts ou à des choses du genre. Corrigez-moi si je me trompe. Si je comprends bien, la loi prévoit un processus précis pour l'approbation des médicaments. C'est un fait que vous êtes tenus d'évaluer le produit qui vous est soumis. J'aimerais vous faire part de certaines de nos préoccupations, ou de mes préoccupations particulières concernant le mode d'approbation.

Au bout de deux semaines, M. Yong a envoyé un avis de conformité. Cette façon de faire ne me semble pas correspondre aux dispositions de la Loi sur les aliments et drogues. Ensuite, M. Alexander, vous avez nommé M. Ritter au comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. C'est ce que je crois comprendre. Corrigez-moi si je me trompe. Il va de soi que Monsanto était intéressé à ce que M. Ritter soit nommé à ce comité.

Monsieur Paterson, j'aimerais aborder avec vous la question d'un système mixte de commercialisation. Ma question se fonde sur des notes de service. Vous avez fait allusion à un système mixte de commercialisation, si la STbr était approuvée. Même si cette façon de faire peut être tout à fait correcte, je ne vois pas comment celle-ci respecte l'esprit de la Loi sur les aliments et drogues, qui parle de l'intérêt public et du processus d'approbation d'un médicament. Je fais allusion aux études à long terme sur la toxicité et autres considérations. Ce que je vous dis

Drug Act. That is their health protection. Why are there all these committees and why are we relying on JECFA and Codex Alimentarius when we should be primarily sticking to the Food and Drug Act?

Therefore, the conduct of officials here would appear, and I am very careful about this, would appear to be sort of taking for granted on the basis of whatever that this drug should be approved and not undertaking the very intricate process which the Food and Drug Act recommends. I wonder in those two instances, Dr. Paterson and Dr. Alexander, if you could comment on your actions in this regard and comment on the general principle of where the Food and Drug Act, which is our national sovereignty, stands with regard to all of these committees which may or may not say whatever.

Mr. Paterson: I will go first. I think your point to me was about dual marketing, an internal memo or note, that I had made a comment about that. I would like to go back to the answer I gave to Mr. Chairman about are we doing this strictly in a vacuum. That may be a paraphrasing of his question. In my response I indicated no, that while health and safety and the Food and Drug Act was the main criterion that drove us in looking at this product and, indeed, any product, we have to recognize that there are other issues swirling around us. The fact that this is my third time back in four or five months is indicative of that.

Interdepartmentally, we have maintained a liaison and a coordination with agriculture and agri-food culture, with the Canadian Food Inspection Agency, with the Department of Foreign Affairs and International Trade, and with external stakeholders.

Hypothetically, and we have heard that word used several times this morning, should rBST be licensed in this country, then there would be implications that go beyond just the label indications. We have heard Dr. Chopra in his testimony say that there are many label indications that would make one question whether you would approve this drug. Going beyond just the label use, there would be implications to the production and marketing of milk and milk products in Canada. In that context, as part of our dealing with our colleagues throughout the federal government and indeed provincial governments, because provincial governments have a major role in the milk production and marketing system in Canada, we did look at the implications.

The National Dairy Council appeared before you two months ago and were very strong on this, and felt that if the drug was to be approved, there would have to be a dual marketing and this would increase the costs exorbitantly and prohibitively to the industry. It was in that context, senator, as part of a briefing note to our senior managers, we tried to capture all the other issues that were swirling around the health and safety, which is our

ici reflète aussi l'opinion du public, parce que ce dernier sait ce que dit la Loi sur les aliments et drogues. Cette loi protège la santé du public. Pourquoi tous ces comités existent-ils et pourquoi nous en remettons-nous au CMEAA et au Codex Alimentarius, alors que nous devrions d'abord et avant tout nous en remettre à la Loi sur les aliments et drogues?

Ainsi, il semblerait que les responsables — et je suis très prudente ici — tiennent en quelque sorte pour acquis, sur la base de je ne sais trop quoi, que ce médicament devrait être approuvé et non pas être assujéti au processus très poussé qui est recommandé dans la Loi sur les aliments et drogues. M. Paterson et M. Alexander, je me demande si, relativement à ces deux exemples, vous pourriez formuler des observations sur vos actions et sur le principe général de la Loi sur les aliments et drogues, qui est notre loi nationale, par rapport à tous ces comités, qui peuvent dire ou ne pas dire telle ou telle chose.

M. Paterson: Je vais commencer. Je pense que le point auquel vous avez fait allusion avait trait à une remarque que j'ai faite dans une note interne au sujet d'un système mixte de commercialisation. J'aimerais revenir à la réponse que j'ai donnée au président du comité relativement à la question de savoir si nous devons agir de façon tout à fait isolée. Je reprends peut-être la question du président. Dans ma réponse, j'ai dit qu'il ne fallait pas agir de cette façon, que même si la Loi sur les aliments et drogues était le critère principal en vertu duquel nous devons examiner ce produit et, en fait, tout produit, il fallait reconnaître qu'il y a d'autres questions qui interviennent, comme le confirme d'ailleurs le fait que je sois ici pour la troisième fois en quatre ou cinq mois.

Au niveau interministériel, nous assurons la liaison et la coordination avec Agriculture et Agroalimentaire Canada, l'Agence canadienne d'inspection des aliments, le ministère des Affaires étrangères et du Commerce international, ainsi que des intervenants de l'extérieur.

Si l'on suppose — et on a employé ce mot plusieurs fois ce matin — qu'une licence devrait être délivrée relativement à la STbr au Canada, cela aurait des répercussions qui iraient au-delà des renseignements fournis sur l'étiquette. Dans son témoignage, M. Chopra a dit qu'il y a plusieurs renseignements devant figurer sur l'étiquette qui inciteraient une personne à se demander s'il y a lieu d'approuver cette drogue. Au-delà de l'étiquette, il y aurait aussi des répercussions au niveau de la production et de la commercialisation du lait et des produits laitiers au Canada. C'est dans ce contexte que nous nous sommes penchés sur les répercussions, dans le cadre de nos contacts avec nos collègues au niveau fédéral et provincial, puisque les gouvernements provinciaux ont un grand rôle à jouer relativement à la production laitière et au système de commercialisation au Canada.

Il y a deux mois, des représentants du Conseil national de l'industrie laitière ont comparu devant vous. Ceux-ci étaient fermement convaincus que si la drogue était approuvée, il faudrait créer un système mixte de commercialisation, ce qui aurait pour effet de faire augmenter les coûts de façon exorbitante pour l'industrie. C'est dans ce contexte, sénateur, que nous avons essayé, dans une partie d'une note d'information destinée à nos

predominant one and which is still our predominant one. Does that help?

Senator Spivak: I guess it does. I think my question would be why would we not first concentrate on the long-term studies and then worry about the other issues later? However, that delves into the internal workings of the department. I do not want to get into that, really.

Mr. Paterson: Before I turn over to Dr. Alexander, I would say that instead of doing things necessarily in a sequence, rightly or wrongly, we tried to look at some things in parallel.

Mr. Alexander: I just wanted to clarify one statement that you had made about Dr. Ritter. I am a drug evaluator, somewhat to the other scientists who appeared before you on October 27. I have not had any role in appointing anyone to JECFA.

Senator Spivak: Thank you.

Mr. Alexander: My understanding is that the appointment to JECFA is made by an invitation and, in Dr. Ritter's case, it would have been an invitation by the secretary of the WHO to participate in the JECFA process as a temporary advisor.

Senator Spivak: Thank you for clarifying that. My understanding, and perhaps it is wrong, is that Monsanto did raise that name to someone in the department or the name was raised and, in fact, then he was appointed. I am just wanting clarity on that.

Mr. Alexander: I cannot give you any clarification on that, I am sorry.

The Chairman: Monsanto will be appearing after lunch and those questions can go to Monsanto.

Senator Hays: The Health Protection Branch does have the confidence of Canadians in general terms. I remember asking Dr. Chopra or one of the witnesses who appeared at that time should we be worried about the system of approval we have for products, drugs and other products that the Health Protection Branch is responsible for. The answer I received is that our system is the best in the world. I was pleased to hear that.

In the case of this particular hormone, what seems to have happened from my perspective on this at this point is that the way in which differences amongst scientists have been resolved or not been resolved is the real issue here. Of course, scientists will naturally differ on the extent to which these tests should be done or those tests should be done. I guess, in the end, it is whether or not they think approval should be given or not given. The Health Protection Branch must have a way of going through that process and coming out at the end of it saying yes or no.

You now have a relationship with the Auditor General in terms of work he has done in the Health Protection Branch. There are some outstanding issues. I would appreciate a comment on that.

cadres supérieurs, de tenir compte de toutes les autres questions entourant celle de la santé et de la sécurité, qui est et qui reste la plus importante pour nous. Cela répond-il à votre question?

Le sénateur Spivak: J'imagine que oui. Je pense que ma question devrait être celle-ci: Pourquoi ne pas d'abord se concentrer sur les études à long terme et se préoccuper des autres questions plus tard? Mais nous touchons ici au fonctionnement interne du ministère, et je ne veux pas me lancer dans cette direction.

M. Paterson: Avant de céder la parole à M. Alexander, je voudrais dire qu'au lieu de faire les choses selon un ordre défini, nous avons, à tort ou à raison, essayé d'accomplir certaines choses en parallèle.

M. Alexander: Je veux simplement corriger une remarque que vous avez faite au sujet de M. Ritter. Je suis un évaluateur de médicaments, un peu comme les autres scientifiques qui ont comparu devant vous le 27 octobre. Je n'ai joué absolument aucun rôle dans la nomination de qui que ce soit au CMEAA.

Le sénateur Spivak: Je vous remercie.

M. Alexander: Je crois comprendre que les nominations au CMEAA se font sur invitation. Dans le cas de M. Ritter, l'invitation provenait probablement du secrétaire de l'OMS, qui a demandé à M. Ritter de participer au CMEAA à titre de conseiller temporaire.

Le sénateur Spivak: Je vous remercie d'avoir clarifié ce point. Je crois comprendre, peut-être à tort, que Monsanto a proposé ce nom à quelqu'un au ministère, ou que ce nom a été proposé et que la personne a ensuite été nommée. Je veux simplement savoir ce qu'il en est exactement.

M. Alexander: Je regrette, mais je ne peux vous éclairer relativement à cet aspect.

Le président: Monsanto va comparaître après le déjeuner et nous pourrions poser ces questions à l'intéressé.

Le sénateur Hays: La Direction générale de la protection de la santé jouit de la confiance des Canadiens en général. Je me souviens d'avoir demandé à M. Chopra, ou à l'un des témoins qui ont comparu à ce moment là, s'il y avait lieu de s'inquiéter du système d'approbation en place pour les médicaments et autres produits dont la Direction générale de la protection de la santé est responsable. On m'avait alors répondu que notre système était le meilleur au monde. J'ai été content d'obtenir cette réponse.

Dans le cas de cette hormone, la véritable question semble être la façon dont les divergences de vues entre les scientifiques ont été réglées ou non réglées à ce stade-ci. Il va de soi que les scientifiques vont avoir des opinions différentes quant à l'étendue des essais qui devraient être effectués. J'imagine que ce qui compte en bout de ligne c'est de savoir si, selon eux, l'approbation demandée devrait être accordée ou non. La Direction générale de la protection de la santé doit avoir une façon d'appliquer le processus pour en arriver à une réponse en bout de ligne.

Vous entretenez maintenant des contacts avec le vérificateur général suite au travail qu'il a accompli au sein de la Direction générale de la protection de la santé. Des questions restent à régler

Of course, the motivation for asking the question is the suggestion to us from the Dairy Farmers of Canada that the Auditor General should have a further role to play in looking into and helping resolve what appears to be some difficulty or what are some difficulties in this way in which differences among scientists are dealt with and in the end resolved.

Mr. Losos: That is an excellent question and really an important one to get on the table because the differences of opinion between scientists certainly is very common. Rarely have I seen a file where there have not been differences of opinion. In fact, I welcome that difference of opinion and that challenge of each other. I will also say that over the years that perhaps in certain units those differences of opinion between scientists were not properly coordinated or managed.

The branch does have dispute resolution mechanisms when it comes to science, but I would say that they have not been used uniformly across the branch in the past. You can rest assured they certainly will be because I personally and my senior staff will be strengthening that dispute resolution mechanism from here on in.

What we have done in the past on occasion is to pick from our expert advisory panels, for example, standing panels, of which we have quite a few, a number of outside experts and have a seminar-like presentation of the science by the varying views and then a resolution of that. It needs to be more systematically used in the branch. I am going to ensure that that happens.

The Auditor General has been looking at the branch, and looks continually at the branch on a wide variety of topics. Over the last number of years, he has looked at changed management in 1995, has looked at the food safety system in conjunction with the Canadian Food Inspection Agency, has looked at environmental health programs. There is a team within the branch right now which is looking at the capacity of the branch for being the hurricane watch, the surveillance systems and the monitoring systems for safety. They have not, in their scoping out of work, identified the Bureau of Veterinary Drugs specifically for evaluation at this particular time.

I would like to say, senator, that at the same time as the Auditor General is involved fairly well constantly with the branch because of its size and scope, that there are also other evaluation mechanisms that happen continually. Certainly, as a scientific organization, we commission a number of outside evaluations of our programs by academic centres or accreditation-like groups that will come in and look at our programs. As well, the department has an internal audit unit that systematically goes through the department and cyclically evaluates programs using outside evaluators. For example, this will be the third pass at the Laboratory Centre for Disease Control and surveillance functions that the auditor general is looking at. That will be the third pass in about eight or nine years in evaluation.

As a scientific organization, we welcome review. Nothing ever stands still. It is a good program. As Dr. Chopra said, it is world class. However, nothing stands still, and we need to move along. That is why we presented, and Ian Shugart presented, the

et j'aimerais avoir votre point de vue à ce sujet. Je vous pose la question parce que les représentants des Producteurs laitiers du Canada nous ont dit qu'à leur avis le vérificateur général devrait intervenir davantage afin d'examiner et contribuer à résoudre certaines difficultés quant à la façon dont les différends entre scientifiques sont traités et résolus.

M. Losos: C'est une excellente question, qu'il était important de soulever, parce que les divergences d'opinions entre les scientifiques sont très fréquentes. J'ai rarement vu des cas où les divergences d'opinions soient absentes. Je crois d'ailleurs que c'est une bonne chose et que les remises en question mutuelles sont souhaitables. Au fil des années, les différences d'opinions entre scientifiques n'ont pas toujours été coordonnées ou gérées adéquatement dans certaines sections.

La direction générale possède des mécanismes de règlement des différends dans le domaine scientifique, mais ils n'ont pas été utilisés de façon uniforme à la grandeur de la Direction jusqu'à maintenant. Soyez assuré cependant qu'ils le seront à l'avenir car mes cadres supérieurs et moi-même comptons renforcer ces mécanismes.

Dans le passé, nous avons choisi, dans nos groupes consultatifs spécialisés permanents, par exemple, que nous comptons en assez grand nombre, des spécialistes de l'extérieur, pour tenir des exposés de type scientifique qui traitaient de diverses vues et proposaient une solution. Nous devrions avoir recours à ce mécanisme de façon plus systématique au sein de la direction. Je vais m'assurer que ce soit le cas.

Le vérificateur général intervient continuellement au sein de la Direction pour examiner toute une variété de sujets. En 1995, il a examiné les changements apportés à la gestion, le système de sécurité alimentaire conjointement avec l'Agence canadienne d'inspection des aliments et il a également examiné les programmes de salubrité de l'environnement. Une équipe examine actuellement, au sein de la Direction, dans quelle mesure cette dernière pourrait jouer un rôle de surveillance et de contrôle des systèmes de sécurité. L'équipe n'a pas encore désigné le Bureau des médicaments vétérinaires pour fins d'évaluation.

Je signale, sénateur, qu'outre le fait que le vérificateur général intervient de façon assez constante auprès de la Direction, en raison de son importance et de l'étendue de son champ d'action, d'autres mécanismes d'évaluation interviennent continuellement. En tant qu'organisation scientifique, nous avons également recours à des centres universitaires ou à des groupes d'accréditation de l'extérieur pour faire évaluer nos programmes. Le ministère possède également une section de vérification interne qui a recours aux services d'évaluateurs de l'extérieur pour effectuer des évaluations des programmes ministériels à intervalle régulier. À titre d'exemple, ce sera la troisième fois que le vérificateur général examine les travaux du Laboratoire de lutte contre la maladie et les fonctions de surveillance. Ce sera la troisième fois en huit ou neuf ans d'évaluation.

En tant qu'organisation scientifique, nous voyons les vérifications d'un bon œil. Rien n'est statique. Il s'agit d'un bon programme comme le disait M. Chopra; c'est un programme de calibre international. Toutefois, rien ne demeure statique et nous

transition programs to you last time. That will include better transparency mechanisms, better dispute resolution, peer review, a number of scientific activities in which the branch needs to be strengthened.

Senator Hays: Who are the other evaluators? Can you give me a little more detail on that? The Auditor General could be a evaluator and I guess is in a way on the things that he has expressed interest in and that you are cooperating with him on. You mentioned that is not the only thing ongoing that might be used to address the issue or problem that I described, or at least that is the way I see it. Others may differ. Who are some of these other evaluators?

Mr. Losos: There are other mechanisms, senator. The department has an internal audit unit which hires outside contractors to come in and look at the various programs within the department. Treasury Board will do reviews. The managers themselves will commission accreditation-like teams to come into a scientific unit. I have done it myself in the lab centre for Disease Control, for example, with the tuberculosis program being reviewed, the sexually transmitted disease program being reviewed, and I would commission at arms length from the scientists being evaluated, an evaluation using whatever organization, the Royal College or whatever, to come in with five or six or eight scientists and go through from top to bottom an evaluation of the science and the program effectiveness in that particular unit.

Senator Hays: Thank you.

The Chairman: I want to thank Health Canada for appearing here today. It goes without saying, and I am sure that each senator here would ratify what I am saying now, that we have received more questions, more letters, more correspondence on this issue. In fact, in my office, there is as much as on the farm crisis situation or possibly even more. There is a great deal of interest. I think it is important to note that we have very high standards in the mind of the public, as well as by Health Canada, and we appreciate that, and appreciate that that should be protected on behalf of Canadian citizens.

The committee adjourned.

devons progresser. C'est pourquoi Ian Shugart et nous-mêmes vous avons présenté les programmes de transition la dernière fois. Ces programmes comprendront des mécanismes de transparence plus efficace, de meilleurs mécanismes de règlement des différends, un examen par les pairs, un certain nombre d'activités scientifiques qui doivent être renforcées au sein de la Direction.

Le sénateur Hays: Qui sont les autres évaluateurs? Pouvez-vous me donner des précisions? Le vérificateur général pourrait agir à titre d'évaluateur et je présume que c'est ce qu'il a fait dans un certain nombre de cas pour lesquels il a manifesté de l'intérêt. Je présume également que vous collaborez avec lui à cet égard. Vous avez dit que ce n'était pas le seul moyen qui puisse être utilisé pour régler la question ou le problème que j'ai décrit; c'est du moins ainsi que je l'ai compris. D'autres pourront différer d'opinions. Pouvez-vous m'indiquer certains des autres évaluateurs?

M. Losos: Il existe d'autres mécanismes, sénateur. Le ministère possède une section de vérification interne qui a recours aux services d'entrepreneurs de l'extérieur qui examinent les divers programmes du ministère. Le Conseil du Trésor effectue aussi des examens. Les gestionnaires eux-mêmes demandent à des équipes d'accréditation d'examiner les sections scientifiques. Je l'ai fait moi-même au Laboratoire de lutte contre la maladie, par exemple, lors de l'examen du programme concernant la tuberculose et du programme concernant les maladies transmissibles sexuellement. J'ai demandé à des organismes comme le Collège royal ou d'autres, qui envoyaient cinq, six ou huit scientifiques, de procéder à une évaluation intégrale de l'efficacité des activités scientifiques et du programme au sein d'une unité.

Le sénateur Hays: Merci.

Le président: Je remercie les représentants de Santé Canada de leur déposition. Il va sans dire, et je suis sûr que tous les sénateurs le corroboreront, que nous avons reçu davantage de questions, de lettres et documents sur cette question. Mon propre bureau a reçu tout autant sinon plus de documentation à ce sujet que sur la crise du secteur agricole. Le sujet soulève beaucoup d'intérêt. Il importe de rappeler que nous avons des normes très élevées dans l'esprit du public ainsi qu'aux yeux de Santé Canada. Nous en sommes bien conscients et nous savons également que ce secteur d'activité doit être protégé dans l'intérêt des Canadiens.

La séance est levée.

OTTAWA, Monday, December 7, 1998

The Standing Senate Committee on Agriculture and Forestry met this day at 1:30 p.m. to study the present state and future of agriculture in Canada (recombinant bovine growth hormone, rBST, and its effect on the human and animal health safety aspects).

Senator Leonard J. Gustafson (*Chairman*) in the Chair.

[*English*]

The Chairman: Honourable senators, the meeting this afternoon is a continuation of our study on rBST. We have before us today representatives from Monsanto.

Please proceed.

Mr. Ray Mowling, Vice-President, Government and Public Affairs, Monsanto: Mr. Chairman, before I proceed with my opening remarks, I wish to acknowledge the amount of discussion and the emotion surrounding this particular product. I can tell you that we hear the discussion, and we take this very seriously from many points of view. All of us here have families, colleagues with whom we work, and we are all consumers. I thought I should say that up front.

It is important for us to distinguish the process of scientific review. It is critical that this process — and this has been alluded to by other speakers — be rigorous and clear to everyone. Once that process is complete, then we can engage in the broadest dialogue with the community about the product.

I will start with a brief opening statement from our company, following which I will introduce the other members of the panel.

We last appeared before this committee in June of this year. At that time you were at the very beginning of the study on rBST. Since last June you have heard from a number of witnesses. We welcome the opportunity to return today to provide some perspective to this issue, including its value to dairy producers, generally, and the Canadian supply management system.

When we last appeared before the committee, we described what rBST is and how it works. We also informed the committee of the diligence being exercised by Monsanto and by regulators in Canada and throughout the world to ensure that this product is safe to animals and humans. I wish to take this opportunity to review some of the background on this submission for committee members.

Monsanto Canada submitted the animal health product bovine somatotropin, or rBST, to Health Canada for approval in February 1990. Over the following eight and a half years, Monsanto has complied with the regulatory process every step of the way. The Health Protection Branch currently has in its possession everything that the FDA had when it approved rBST — including the raw data that was referred to by a speaker this morning — and everything that the European Union's Committee for Veterinary

OTTAWA, le lundi 7 décembre 1998

Le comité sénatorial permanent de l'agriculture et des forêts se réunit aujourd'hui à 13 h 30 pour étudier l'état actuel et futur de l'agriculture au Canada (l'hormone de croissance recombinante bovine et ses effets sur la santé des humains et des animaux).

Le sénateur Leonard J. Gustafson (*président*) occupe le fauteuil.

[*Traduction*]

Le président: Honorables sénateurs, nous poursuivons cet après-midi notre étude de la STbr. Nous accueillons des représentants de la société Monsanto.

Veuillez commencer.

M. Ray Mowling, vice-président, Gouvernement et affaires publiques, Monsanto: Monsieur le président, avant de prononcer mon exposé, je voudrais reconnaître tout le débat et les sentiments qu'a soulevés notre produit. Je peux vous assurer que nous suivons les discussions et que nous les prenons au sérieux à bien des égards. Nous avons tous des familles, des collègues avec qui nous travaillons et nous sommes tous des consommateurs. Je tenais à le dire dès le début de mon intervention.

Il convient ici de bien définir le processus d'examen scientifique. Il faut absolument que ce processus — comme l'ont dit d'ailleurs d'autres intervenants — soit rigoureux et compris par tout le monde. Ce n'est qu'une fois ce processus mené à bien que nous pouvons tenir avec la société le dialogue le plus ouvert possible sur ce produit.

Je commencerai par une brève déclaration préliminaire de notre société, puis vous présenterez les gens qui m'accompagnent.

Nous nous sommes présentés devant votre comité pour la dernière fois en juin 1998. À l'époque, vous commenciez tout juste votre étude de la STbr. Depuis juin dernier, vous avez entendu un certain nombre de témoins. Nous sommes heureux d'avoir l'occasion aujourd'hui de comparaître de nouveau pour aborder la question d'un autre angle et parler de l'importance qu'elle revêt pour les producteurs de lait en particulier et pour le régime de gestion de l'offre au Canada en général.

La dernière fois que nous avons témoigné devant votre comité, nous vous avons décrit ce qu'est la STbr et comment elle fonctionne. Nous avons également informé le comité du soin que la société Monsanto et les organismes de réglementation du Canada et du monde entier ont mis pour veiller à l'innocuité du produit chez les humains et les animaux. Je voudrais aujourd'hui revoir ce qui amène notre société à présenter cette demande à votre comité.

En février 1990, Monsanto Canada a soumis à l'approbation de Santé Canada le médicament vétérinaire appelé la somatotropine bovine ou STbr. Notre société a respecté toutes les étapes du processus de réglementation. La Direction générale de la protection de la santé a en sa possession toute la documentation que possédait la FDA lorsque celle-ci a approuvé la STbr, y compris les données brutes qu'a mentionnées un intervenant ce matin, et tout ce qu'avait en mains le comité des médicaments

Medicinal Products had when it scientifically approved rBST. Both jurisdictions have approved the product science.

In November 1996, the FDA and its Veterinary Advisory Committee reviewed the results of Monsanto's unprecedented two-year post-approval monitoring program for BST. This program collected additional information about the supplementation of BST in on-farm settings to evaluate safety to the cow and on the quality and safety of milk. They concluded, "...the final results of the PAMP," or Post Approval Monitoring Program, "confirms that BST is indeed safe and has no adverse effect on milk supply."

In March 1998, the Food and Agricultural Organization, or FAO, of the United Nations released a committee report reaffirming that treating cows with BST to increase milk production is safe. They concluded that "...there are no food safety or health concerns related to BST residues in products such as meat and milk from treated animals."

Over 30 countries have approved BST and we will continue to work with Health Canada to gain regulatory approval in Canada. In addition to Health Canada's review, scientists around the world have extensively studied BST. The issues raised before this committee, including those expressed earlier this morning, are not new and have been fully addressed over the years by numerous governments, international organizations and scientific groups. Additionally, the GAO, or General Accounting Office, which would be the Auditor General equivalent here in Canada, has cleared the record on the Monsanto process and the people involved in it, both employees and external experts.

Over 2,000 independent scientific studies have been conducted, and we feel that the science is complete. The consensus of these studies is clear and definitive. Milk from BST-supplemented cows is the same as milk from untreated cows. We look forward to BVD completing their review.

We believe that public and industry confidence is enhanced when the regulatory process is predictable, transparent and based on scientific consensus that is arrived at through rigorous peer review by other scientists. This is the approach Monsanto has followed in good faith, submitting research and studies to support our application for a new product registration in Canada.

The uncertainty that surrounds the approval process is disconcerting for us and does not bode well for others seeking approval for new technologies. Health Canada's Deputy Minister, David Dodge, noted before this committee that:

If it —

— meaning the process —

vétérinaires de l'Union européenne lorsqu'il a approuvé la STbr sur le plan scientifique. Ces deux organismes ont approuvé les recherches scientifiques sur lesquelles s'appuie le produit.

En novembre 1996, la FDA et le comité consultatif vétérinaire ont examiné les résultats d'un programme sans précédent, un programme de suivi de deux ans postérieur à l'approbation de la BST. Les responsables de ce programme ont recueilli des renseignements supplémentaires sur l'utilisation de la BST comme supplément dans les fermes afin d'évaluer les répercussions sur les vaches ainsi que la qualité du lait. Ils ont conclu que les résultats définitifs du programme de surveillance postérieur à l'approbation confirmaient que la BST ne présentait effectivement aucun risque et n'avait aucun effet néfaste sur le lait.

En mars 1998, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, ou FAO, a diffusé un rapport de comité reconfirmant que l'utilisation de la BST chez les vaches pour faire accroître la production laitière était sans danger. Elle a conclu que les résidus de la BST dans certains produits, comme la viande et le lait produits à partir d'animaux traités ne présentaient aucun risque et ne posaient aucun problème de santé.

Plus de 30 pays ont approuvé la BST et nous continuerons de collaborer avec Santé Canada pour faire approuver notre produit au Canada. Outre les chercheurs de Santé Canada, des scientifiques du monde entier ont examiné à fond la BST. Les questions portées à l'attention de votre comité, y compris celles qui ont été soulevées ce matin, n'ont rien de nouveau et ont été analysées en profondeur par de nombreux gouvernements, organismes internationaux et groupes scientifiques. De plus, le GAO, General Accounting Office, le pendant du Bureau du vérificateur général au Canada, a approuvé le processus respecté par la société Monsanto de même que les gens qui y ont participé, tant nos employés que des experts externes.

Plus de 2 000 études scientifiques indépendantes ont été menées. Nous croyons donc que les recherches scientifiques sont complètes. De ces études ressort un consensus clair et précis. Le lait produit par les vaches traitées à la BST est identique au lait produit par les vaches non traitées. Nous attendons que le BMV termine son analyse.

Nous croyons que la confiance du public et de l'industrie croît lorsque le processus de réglementation est prévisible, transparent et fondé sur un consensus scientifique découlant d'un examen rigoureux effectué par d'autres scientifiques. C'est la méthode que la société Monsanto a suivie en toute bonne foi, produisant des recherches et des études appuyant notre demande d'enregistrement d'un nouveau produit au Canada.

Nous trouvons que l'incertitude entourant le processus d'approbation est déconcertante et que cela est de mauvais augure pour les autres qui voudront faire approuver de nouvelles technologies. Le sous-ministre de Santé Canada, David Dodge, a déclaré devant votre comité que:

Si ces renseignements...

— fournis dans le cadre du processus —

— is compromised in Canada and if developers of these products feel that it is compromised in Canada, then unfortunately they will not bother to come here because we are 2 per cent of the world market. Citizens and farmers will not have available those particular products which are available in other countries.

The rules on inventions and the work that goes into them will benefit inventors, like Canadian academics, entrepreneurs or companies like ours. If data is released — and, again, this was referenced this morning — anyone can use it. We need rules in line with other countries, or as Dr. Losos said, the developments will go elsewhere.

We believe our corporate reputation has been unfairly affected by false claims and by connection to broader examination of practices at the Health Protection Branch, which have nothing to do with Monsanto.

On a personal note, I can tell you that the colleagues I work with and their families are feeling pretty bad about this kind of publicity, as well. I might also add that these issues have been addressed by officials of Health Canada going back to 1994 and even prior to that.

We are a life sciences company. Our future depends on scientific review and acceptance of the new technologies we develop. We are extremely conscious of our responsibility to offer products that are safe, efficacious and provide value to our customers and the consuming public.

BST is a proven productivity tool for dairy farmers. It enhances milk production, and the milk from cows supplemented with BST is the same nutritious and wholesome product that consumers have always enjoyed.

Questions have been raised during these deliberations about the interest and acceptance of this product that has been on the market since 1994 in the U.S. Let me give you the facts.

Over 13,000 producers are using POSILAC in the U.S., not the one or two mentioned this morning. This represents over 30 per cent of dairy cows. Year-over-year sales are up 45 per cent. Over 100 million units of POSILAC have been sold. It is the largest selling dairy animal health product in the U.S. These are commercial numbers, but they reflect some of the realities of what has been happening in the U.S.

It is important to take the time necessary to respond to questions once the science review is complete. Monsanto will work to ensure that there is a responsible market introduction. We are very interested in working with both producer and consumer groups to respond to their questions and concerns during the time frame between the regulatory approval and market introduction.

[...] sont révélés au Canada et si les entreprises qui ont mis au point ces produits estiment qu'ils ont été révélés au Canada, alors malheureusement ils ne se donneront pas la peine de venir vendre leurs produits ici puisque nous ne représentons que 2 p. 100 du marché mondial. Les citoyens et les agriculteurs ne pourront pas se procurer ces produits qui sont disponibles à l'étranger.

Les règles concernant les inventions et le travail consacré à ces inventions profiteront aux inventeurs, soit aux universitaires canadiens, aux entrepreneurs et aux entreprises comme la nôtre. Si les renseignements sont révélés — comme cela a été mentionné encore une fois ce matin — tout le monde peut les utiliser. Nous avons besoin de règles conformes à celles appliquées dans les autres pays ou, comme le disait le professeur Losos, les découvertes iront ailleurs.

Nous croyons que la réputation de notre entreprise a été injustement ternie par de fausses allégations et par le lien établi avec l'examen plus élargi des pratiques qui sont en vigueur à la Direction générale de la protection de la santé et qui n'ont rien à voir avec Monsanto.

J'ajouterai personnellement que mes collègues et leur famille sont très navrés de ce genre de publicité. Je fais remarquer également que les agents de Santé Canada se penchent sur ces questions depuis 1994 et depuis plus longtemps même.

Notre société se spécialise dans les sciences de la vie. Notre avenir repose sur les examens scientifiques que nous effectuons et sur l'approbation des nouvelles technologies que nous mettons au point. Nous sommes extrêmement conscients de notre responsabilité d'offrir des produits efficaces et sans danger, des produits de qualité à nos clients et aux consommateurs.

La BST est un outil de productivité éprouvé conçu pour les producteurs de lait. Elle accroît la production de lait, et le lait des vaches traitées à la BST est aussi nutritif et sain que le produit que les consommateurs goûtent depuis toujours.

Au cours des délibérations de votre comité, vous avez examiné comment la population a accepté notre produit qui est vendu sur le marché américain depuis 1994 et analysé l'intérêt qu'il suscite. Permettez-moi de vous rappeler les faits.

Plus de 13 000 producteurs utilisent POSILAC aux États-Unis et non seulement un ou deux comme on l'a prétendu ce matin. C'est donc dire que plus de 30 p. 100 des vaches sont traitées à ce produit. Les ventes augmentent de 45 p. 100 d'une année à l'autre. Plus de 100 millions d'unités de POSILAC ont été vendues. Il s'agit du médicament vétérinaire pour les vaches laitières qui se vend le plus aux États-Unis. Ces statistiques commerciales vous donnent une bonne idée de la situation qui existe aux États-Unis.

Il faut prendre le temps de répondre aux questions une fois que les examens scientifiques sont terminés. La société Monsanto veillera à ce que le lancement du produit sur le marché se fasse de façon responsable. Entre le moment où le produit sera approuvé et celui où il sera lancé sur le marché, nous voulons collaborer tant avec les producteurs qu'avec les groupes d'intérêt des

With me today are two dairy producers, one from Wisconsin and one from Illinois, who can speak to their own personal experience with BST. They are Michelle Wiegart of Cave Creek Jerseys in Spring Valley, Wisconsin, and Linnea Kooistra of Kooistra Farms in Woodstock, Illinois. Also here are Jean Szkotnicki, President of the Canadian Animal Health Institute, and Rob Bell, a veterinarian from southwestern Ontario. I know you will find their perspectives interesting and valuable. In addition, one of Monsanto's veterinarians, Dave Kowalczyk, is here to answer any further questions you might have about the science supporting BST.

I am looking forward to the day when the scientific review with Health Canada is complete and we can begin a dialogue with Canadian dairy farmers and the other interested organizations. Thank you.

Ms Linnea Kooistra, Kooistra Farms (Illinois): Honourable senators, I am a third-generation dairy farmer from northern Illinois. My husband and I are partners, and in addition to milking 280 cows, we also raise some corn, soybeans and cash crops.

We are one of the largest farms in our area, being 70 miles northwest of Chicago, near a small rural town of Harvard with a population of 6,000 people. The Harvard area used to be a very strong dairy region. We have a celebration once a year called "Harvard Milk Days," where we celebrate milk for an entire weekend. In the last several years we have had more urban encroachment from Chicago. Many of our dairy farmers have retired and their land is being sold for development. We are the fastest growing county in Illinois and the fourth-fastest growing county in the country. We face many urban pressures, which create challenges as well as opportunities.

I should like to give you some background on the history we have had with BST. In 1990, my husband Joel and I were milking about 100 cows. Monsanto approached us to see if we would be interested in participating with the FDA in a trial herd for BST.

I had heard about BST, but did not know much about it. My first concern was human safety. I was not going to be using a product on our cows until I was sure that it would be good for us to drink. We drink our own milk on the farm.

I did my own research. I found out about all the independent health organizations that had already long ago approved BST for human safety, including well respected independent organizations, the American Medical Association, American paediatric and dietetic associations and major organizations in the country.

I decided that human safety was not an issue for me. We went ahead with a trial process to determine if it really worked, if there

consommateurs pour répondre à leurs questions et apaiser leurs craintes.

Je suis accompagné aujourd'hui de deux productrices de lait, l'un du Wisconsin et l'autre de l'Illinois, qui vous feront part de leur propre expérience avec la BST. Il s'agit de Michelle Wiegart, de Cave Creek Jerseys, à Spring Valley, au Wisconsin, et de Linnea Kooistra, de Kooistra Farms, à Woodstock, en Illinois. Sont aussi présents Jean Szkotnicki, président de l'Institut canadien de la santé animale, et du vétérinaire Rob Bell, du sud-ouest de l'Ontario. J'espère que leur position vous paraîtra intéressante et précieuse. De plus, l'un des vétérinaires de Monsanto, Dave Kowalczyk, est ici pour répondre à toutes les questions que vous pourriez avoir au sujet des recherches scientifiques appuyant la BST.

J'ai hâte au jour où l'examen scientifique de Santé Canada sera complété et où nous pourrons commencer à dialoguer avec les producteurs laitiers du Canada et les organisations intéressées. Merci.

Mme Linnea Kooistra, Kooistra Farms (Illinois): Honorables sénateurs, je suis de la troisième génération d'une famille de producteurs laitiers du nord de l'Illinois. Mon mari et moi sommes des associés et, à part s'occuper de 280 vaches, nous cultivons du maïs, du soja et des cultures industrielles.

Notre ferme est une des plus grandes de notre région. Elle se trouve à 70 milles au nord-ouest de Chicago, près de la petite ville rurale de Harvard, qui compte 6 000 habitants. La région de Harvard a longtemps été une très importante région laitière. Chaque année, au cours de ce que nous appelons les «Harvard Milk Days», nous célébrons le lait pendant toute une fin de semaine. Ces dernières années, la prolifération urbaine de Chicago s'est accentuée. Beaucoup de nos producteurs laitiers ont pris leur retraite et leurs terres sont vendues comme lotissements. Notre comté est celui qui se développe le plus vite dans l'Illinois et le quatrième plus vite dans tout le pays. Nous subissons de nombreuses pressions urbaines, qui posent autant de défis qu'elles offrent de possibilités.

Voici quelle a été notre expérience en ce qui concerne la BST. En 1990, mon mari, Joel, et moi-même avions une centaine de vaches laitières. Monsanto nous a demandé si cela nous intéresserait de participer avec la FDA à un essai de la BST.

J'avais entendu parler de la BST, mais je n'en savais pas grand-chose. Ma première préoccupation était la santé humaine. Je n'allais pas utiliser un produit pour mes vaches avant d'être sûre que nous pourrions boire le lait de celles-ci sans danger. Nous buvons nous-mêmes le lait que nous produisons.

J'ai mené mes propres recherches. J'ai découvert que de nombreuses organisations médicales indépendantes, dont des organisations fort respectées comme l'American Medical Association, l'American Paediatric Association, l'American Dietetic Association, et d'importantes organisations américaines avaient déjà approuvé depuis longtemps la BST comme étant sûre pour les humains.

J'en ai conclu que je n'avais pas à me préoccuper de l'incidence de la BST sur la santé humaine. Nous avons fait un

were health safety issues, what the profitability would be, and if this was a tool we could use on the farm.

After the six-month trial ended, my husband and I were both convinced that this was something we would like to be able to use on our farm. When BST was approved in 1994, we started using it immediately.

It has been almost five years now that BST has been approved in our country. First, we feel that BST allows us to keep cows on our farm longer. A big issue on dairy farms is sometimes just getting cows pregnant, because after a cow has a calf, milk production increases and generally it tapers off down to nothing. Unless that cow can continue to get pregnant every year, we will end up selling that cow.

In order to be profitable, we want to keep cows on our farm as long as possible. Therefore, in using BST, we are able to have more profitable cows for a longer period of time so that the window of opportunity we have to get that cow pregnant is now longer. That is a benefit to us.

We also feel that the use of BST has helped to enhance our awareness of management issues. The more comfortable our cows are, the better the quality of their feed, and the more feed we have, the more profitable we are in general and the more our cows respond to BST.

We use BST as a management tool. It is one of many tools available to farmers, but as independent producers, we feel we should have the choice to use whatever technology is available that can help us in our business.

With BST, we do not have to add on to the barn. If we wanted to increase our standard of living, we would have to buy more cows, build a barn, and we would have increased veterinarian costs, utility costs and all those other things. With BST, we are able to get more milk, with the same number of cows. We feel that extra milk is the cheapest milk we produce because we do not have the extra expenses involved.

We know that it works for us. We get about an 11- to 12-pound response from our cows, on average. We are using BST in about 75 per cent of our cows right now. Basically, we are sold on BST as a tool for the dairy farmers in our country.

I shall now turn to the public response to approval. As we were involved early on and because we are in a more urban area, we have had exposure to the press and the ability to discuss things with consumers.

Some of our neighbouring farmers were very concerned about this product when it came out. Some of them were simply asking questions. Some of them were not ready to start it right away, but because they knew we had past experience with BST during the trial period, they had questions about how it was working.

essai pour voir si elle fonctionnait vraiment, si elle posait des risques pour la santé, si elle permettait d'accroître nos profits et si nous pourrions utiliser cet outil à la ferme.

Après un essai de six mois, mon mari et moi étions persuadés de vouloir l'utiliser à la ferme. Lorsque la BST a été approuvée, en 1994, nous avons tout de suite commencé à l'utiliser.

Cela fait désormais près de cinq ans que la BST a été approuvée dans notre pays. D'abord, nous trouvons qu'elle nous permet de garder nos vaches plus longtemps. Un gros problème des fermes laitières est parfois d'arriver à faire vêler les vaches car, une fois qu'une vache a mis bas, elle produit plus de lait avant de tranquillement cesser d'en produire complètement. Si une vache ne met pas bas chaque année, nous sommes obligés de la vendre.

Pour que nos vaches rapportent, nous voulons les garder le plus longtemps possible. Par conséquent, en employant la BST, nous pouvons avoir plus longtemps des vaches qui rapportent plus. Les possibilités qu'elles mettent bas pendant un plus grand nombre d'années sont donc meilleures. C'est bon pour nous.

Nous estimons aussi que l'emploi de la BST a contribué à nous conscientiser aux questions de gestion. Plus nos vaches sont installées confortablement, meilleure est leur alimentation, plus nous avons à leur donner à manger, plus nous réalisons des profits en général et mieux les vaches réagissent à la BST.

Nous employons la BST comme outil de gestion. C'est un outil parmi tant d'autres pour les agriculteurs mais, en tant que producteurs indépendants, nous estimons devoir être libres d'utiliser les techniques existantes qui peuvent aider notre entreprise.

Grâce à la BST, nous n'avons pas besoin d'agrandir notre étable. Avant, si nous avions voulu hausser notre niveau de vie, il nous aurait fallu acheter d'autres vaches et construire une étable. Nous aurions accru d'autant nos frais de vétérinaire et de services, notamment. Grâce à la BST, nous pouvons produire davantage de lait sans accroître notre troupeau. Nous estimons que le lait que nous produisons en plus est le moins cher puisqu'il ne s'accompagne pas de dépenses additionnelles.

Nous savons que la BST fonctionne dans notre cas. Nos vaches produisent en moyenne de 11 à 12 livres de lait de plus. Nous utilisons maintenant la BST sur environ 75 p. 100 de nos vaches. En fait, nous sommes acquis à la BST en tant qu'outil pour les producteurs laitiers de notre pays.

Je vais parler maintenant de la réaction publique à l'approbation de la BST. Parce que nous avons été parmi les premiers à l'utiliser et parce que nous sommes situés très près de la ville, on a parlé de nous dans les journaux et nous avons pu discuter avec les consommateurs.

Des voisins agriculteurs étaient très préoccupés par la BST lorsqu'elle est apparue. Certains se contentaient de poser des questions. D'autres n'étaient pas prêts à l'adopter tout de suite mais, comme ils savaient que nous l'avions essayée, ils nous ont demandé comment cela fonctionnait. Aujourd'hui, les agriculteurs

Generally, the farmers in our area are all using BST now. Again, it is an individual decision any farmer can make.

As we are in an urban growth region and have the ability to talk to consumers, my husband and I feel that it is part of our mission on the farm to try to educate the non-farm public on agricultural issues. With the urban encroachment in our area, it is paramount in our view.

We have a farm breakfast once a year and we invite people out of Chicago to have breakfast and a farm tour. We had about 500 people that Saturday morning for breakfast. We also give school tours and tours to international tourists who come into Chicago for one reason or another and want to see a dairy farm.

We have always been very open in sharing our use of BST. We feel that people have questions, and we are able to address them. People who come to the farm actually see that the cows are healthy and doing fine. This helps to allay concerns that people might have.

We have never had anyone come to the farm with whom we could not talk to them and discuss the issues.

We have had a significant amount of media coverage. Six months after the trial, the largest amount of coverage took place, and then again after BST was approved.

After that six-month period, the media coverage died down because people's questions were pretty much answered. They felt comfortable with the product, so we did not have much press out to the farm. We feel that the product in the United States is very strong. As dairy producers, we feel that it is essential to us.

Cows are our livelihood. We would not be doing anything to our cows that would not be healthy for them because we rely on them for our living.

We appreciate your concerns about safety issues. As a consumer, as a mother, I am concerned as well. That is why I did my research before we ever participated in this trial.

I would be happy to answer any questions later. I am happy to be able to share our experiences with you.

Ms Michelle Wieghart, Cave Creek Jerseys (Wisconsin): My husband and I are dairy producers. If we are talking about generations, we are first-generation dairy producers. My husband did come from a dairy farm in Maine, however, his father sold out the farm and eventually we relocated to Wisconsin.

We have 38 registered Jerseys. This is a small herd by Wisconsin standards, which has an average of 61 cows. There are 13,000 dairy herds in Wisconsin. There are more dairy herds in Wisconsin than any other state in the United States. Wisconsin produces over 14 per cent of the milk in the United States. We have many dairy producers, many farms.

I shall tell you about my farm before I tell you what BST meant to us in terms of our profitability. We are calving seasonally. We calf our cows between September and the end of November, which is a little different. Many people who talk about seasonal

de notre région utilisent tous la BST. Encore là, il revient à chaque agriculteur de prendre la décision de l'utiliser ou non.

Comme nous habitons une région à fort développement urbain et que nous pouvons nous entretenir avec les consommateurs, mon mari et moi estimons avoir le devoir d'éduquer les membres de la collectivité non agricole sur les questions agricoles. Compte tenu de la prolifération urbaine, c'est à notre avis primordial.

Une fois par année, nous convions les gens de Chicago à un déjeuner à la ferme et à une visite de notre exploitation agricole. Nous avons déjà reçu jusqu'à 500 personnes à la fois un de ces samedis. Nous offrons aussi des visites guidées pour les écoliers et les touristes internationaux qui viennent à Chicago pour une raison ou pour une autre et qui veulent voir une ferme laitière.

Nous avons toujours parlé ouvertement de notre utilisation de la BST. Nous sentons que les gens ont des questions à poser et nous sommes capables d'y répondre. Les gens qui viennent à la ferme peuvent voir que nos vaches sont en santé et qu'elles se portent bien. Cela aide à apaiser les inquiétudes que les gens peuvent avoir.

Nous n'avons jamais eu personne à la ferme avec qui nous n'avons pas pu parler et discuter des problèmes.

Les médias ont beaucoup parlé de nous, surtout six mois après que nous eûmes essayé la BST et à nouveau après que celle-ci eut été approuvée.

Après les six mois en question, la couverture médiatique a disparu petit à petit, car on avait plus ou moins répondu aux questions des gens. Comme ceux-ci étaient désormais à l'aise avec le produit, les médias ont cessé de s'intéresser à nous. Nous estimons que le produit est bien accepté aux États-Unis. En tant que producteurs laitiers, c'est essentiel pour nous.

Les vaches sont notre gagne-pain. Nous ne ferions rien qui puisse leur être néfaste puisque nous comptons sur elles pour vivre.

Nous comprenons que les questions de sécurité vous préoccupent. Elles me préoccupent aussi en tant que consommatrice et que mère. C'est pourquoi j'ai mené mes propres recherches avant de participer à cet essai.

Je répondrai avec plaisir à vos questions. Je suis contente de pouvoir vous faire part de notre expérience.

Mme Michelle Wieghart, Cave Creek Jerseys (Wisconsin): Mon mari et moi sommes des producteurs laitiers. De la première génération, s'il faut le préciser. Mon mari a été élevé dans une ferme laitière du Maine, mais son père a vendu la ferme et nous sommes finalement déménagés au Wisconsin.

Nous avons 38 vaches Jersey enregistrées. Ce n'est pas beaucoup au Wisconsin, où la ferme laitière moyenne possède 61 vaches. Il y a 23 000 troupeaux laitiers au Wisconsin. Il y en a plus que dans tout autre État des États-Unis. Le Wisconsin produit plus de 14 p. 100 du lait aux États-Unis. Il compte beaucoup de producteurs laitiers, beaucoup de fermes laitières.

Avant de vous dire ce que la BST nous a rapporté, je vais vous parler de ma ferme. Nos vaches vêlent chaque année entre le mois de septembre et la fin de novembre, ce qui est plutôt nouveau. On fait d'habitude vêler les vaches au printemps. Nous avons

calving do it in the spring. We set it up that way initially because I was a professor at the University of Wisconsin, River Falls, teaching dairy production. I have a Ph.D. You do not need a Ph.D. to use BST, however.

We set it up that way because I was teaching and because traditionally milk prices in the United States are highest in the fall months, so we figured that if our cows are calving and we have that flush of early production in peak milk, we could get the most money we could for all that milk.

We did that. We also practised managed intensive grazing during the summer months, when our cows are in late lactation. We use sand bedding in our tie stall barn. I do not know if there are many producers in Canada who do that. You put bedding keeper behind the cows, and four to six inches of sand for the cows to stand on, which is very comfortable for them. We also milk our cows with a pipeline system so the cow stands in her stall and you walk around and milk her.

BST has meant to us 10.6 pounds more milk per day per cow. I will tell you what that translates into for us, as a small farm. Our average milk production, what we get on average for our milk for every 100 pounds of Jersey milk, which is higher in protein and higher in butterfat than Holstein milk, has averaged \$16.45 per hundred pounds for the last five years. With the production we have in our herd, we are getting \$8.93 in milk income per cow per day on average through the year because our cows average throughout the year 54 pounds of milk.

POSILAC means that we get an additional \$1.36 in milk income. That is after the cost for the POSILAC is deducted from the extra milk income we get. That is significant and that is why we use POSILAC. We make more money and it is a tool for the small dairy producer to earn more money. I realize you have a very different supply and management system for marketing your milk in Canada, however, in the United States it is pretty much every person for himself or herself. You want to make as much money as you can on your farm to be able to continue to do what you are doing.

We have not seen any changes in our level of somatic cell count. We have never, in the years we have been milking cows since 1980, had a deformed calf. However, the herd is really too small, it is a statistically insignificant number, so I could not say we had a change. We never had them but we still do not have them.

I have not had questions about animal health in terms of POSILAC. I will say that some of our neighbours, when it first became available and we started using it as soon as it was commercially available, had questions in their minds about why I would give a shot to a cow that is not sick. However, the way I always looked at it is we give shots to cows to help them stay in the herd for reproductive reasons.

Ms Kooistra mentioned that reproduction is an issue and so we use the prostaglandin Lutalyse to help our cows to cycle so we can catch them in heat and get them bred. From that perspective, I

commencé à faire cela parce que j'enseignais la production laitière à l'Université du Wisconsin, à River Falls. Je possède un doctorat. Toutefois, on n'a pas besoin d'avoir un doctorat pour utiliser la BST.

Nous avons décidé de faire cela parce que j'enseignais et parce que, aux États-Unis, les prix du lait sont habituellement plus élevés à l'automne. Nous avons donc supposé que si nos vaches vèlaient à l'automne et commençaient à produire en cette haute saison, nous ferions plus d'argent.

C'est ce que nous avons fait. Nous avons aussi pratiqué la gestion du pâturage intensif au cours des mois d'été, lorsque nos vaches achevaient de nourrir leur veau. Nous employons des litières de sable dans nos étables à stabulation entravée. J'ignore si beaucoup de producteurs font cela au Canada. Il s'agit de mettre le garde-litière derrière les vaches et de quatre à six pouces de sable sous elles, ce qui est très confortable pour elles. En outre, nous trayons nos vaches au moyen d'un système de pipe-line. Les vaches sont debout dans leurs stalles et on les contourne pour les traire.

Grâce à la BST, nos vaches produisent chacune 10,6 livres de lait de plus par jour. Je vais vous dire ce que cela signifie pour une petite ferme laitière comme la nôtre. Ces cinq dernières années, nous avons obtenu 16,45 \$ en moyenne par 100 livres de lait de vache Jersey, qui est plus riche en protéines et en matière grasse que le lait de vache Holstein. Compte tenu de la production de notre troupeau, nous obtenons en moyenne 8,93 \$ par vache et par jour toute l'année parce que nos vaches produisent 54 livres de lait par année en moyenne.

POSILAC nous fait gagner 1,36 \$ de plus et cela, une fois déduit le coût du POSILAC de notre revenu agricole additionnel. C'est important et c'est pourquoi nous utilisons POSILAC. Nous faisons plus d'argent. Ce produit permet aux petits producteurs laitiers de gagner plus d'argent. Je sais que votre système d'approvisionnement et de gestion du lait, au Canada, est très différent du nôtre mais, aux États-Unis, c'est beaucoup chacun pour soi. Il faut faire autant d'argent qu'on peut pour pouvoir continuer à faire ce qu'on fait.

Nous n'avons constaté aucun changement dans le nombre de cellules somatiques. Depuis 1980 que nous avons des vaches laitières, nous n'avons jamais eu un veau mal formé. Toutefois, le troupeau est tellement petit, tellement insignifiant au plan statistique, que je ne peux pas parler de changement. Nous n'en avons jamais eu et nous n'en avons toujours pas.

Je n'ai pas observé de problèmes de santé animale avec POSILAC. Je dois dire que dès que le produit est apparu, et nous avons commencé à l'utiliser dès qu'il a été commercialisé, des voisins se demandaient pourquoi je piquais une vache qui n'était pas malade. Toutefois, de la façon dont je vois les choses, nous piquons les vaches pour les aider à rester dans le troupeau et à continuer à produire.

Mme Kooistra a signalé le problème de la reproduction. Nous employons la prostaglandine Lutalyse pour aider nos vaches à ovuler et pour pouvoir les faire féconder lorsqu'elles sont en

never had a big issue with giving a shot to a cow every two weeks so that she could be more profitable for me.

I feel that POSILAC is a tool that is particularly well suited for small herds. We had no big initial investment to use that product. I did not need to go out and spend \$5,000 or \$8,000 for a mixer, or for any special cropping device. We have a very low input. We purchase our winter feeds from our neighbours and we get hay from Nebraska. A big machinery investment for 38 cows never made much sense for us.

As I mentioned, I have a Ph.D. in dairy science. My speciality is nutrition. I taught for five years at the University of Wisconsin, the River Falls campus, from late 1989 to 1995. That was during the very controversial years in Wisconsin when people were questioning what BST was in the first place and whether they should label their products if BST was approved and that type of thing. We therefore discussed this in my classes. The number of comments or the mind-set that people had about it is very similar to some of the things I am hearing today. I have heard many good questions, and that gave me a somewhat different perspective perhaps.

In Wisconsin, it was very emotional. For some dairy producers it was particularly so because they were afraid of losing their milk market; they were afraid people would not buy their products if they used BST. That is why labelling the product was debated so hotly. In states except for Vermont it has become a non-issue.

Milk production today is greater than it has been. In 1997, the United States produced and consumed just over 156 billion pounds of milk. If you remember the milk price I gave you for the last five years, on our farm we get an average of \$16.45 for 100 pounds of milk. Our last milk cheque was for \$23.22. That tremendous jump in price, which has happened this fall, is because there is not enough milk right now. That is why butter prices are so high. Milk is going everywhere it can and they are actually importing butter now. Milk consumption seems to be up and there seems to be, at least in the United States, some demand for dairy products. That has been very good for us of course because it means we are making more money.

You face many challenges in Canada, and your situation is very similar to ours in the United States. As dairy producers, we talk about going to a worldwide market, and this is a global economy today. One of the things I see and read is that we are having some real struggles trying to understand how we can implement this and still protect and help our producers make a good living.

In Canada, your producers may not want BST now and they may not need it now. Even if we had a managed quota system, for example, because we use BST, that means I can milk 38 cows in a 8-cow barn instead of milking 46 cows and get the same amount of milk out of those 38 cows. It is a nice tool for us and it helps us make a better living from that portion of our family income that comes from the farm.

chaleur. Compte tenu de cela, je n'ai jamais eu de réel problème à donner une piqûre à une vache toutes les deux semaines afin qu'elle me rapporte davantage.

J'estime que POSILAC est un outil particulièrement bien adapté aux petits troupeaux. Nous n'avons eu à faire aucun gros investissement initial pour utiliser ce produit. Je n'ai pas eu à débours 5 000 \$ ou 8 000 \$ pour un mélangeur ni pour quelque appareil spécial d'otectomie. Notre coût de production est très faible. Nous achetons l'alimentation d'hiver à nos voisins et nous obtenons du foin du Nebraska. Nous n'avons jamais cru raisonnable d'investir dans de la grosse machinerie pour seulement 38 vaches.

Je le répète, j'ai un doctorat en technologie laitière. Je suis spécialisée en nutrition. J'ai enseigné à l'Université du Wisconsin, campus de River Falls, de la fin de 1989 à 1995, soit pendant les cinq années de grande controverse, au Wisconsin, lorsqu'on se demandait ce qu'était au juste la BST et si l'on devait étiqueter ses produits advenant que la BST était approuvée, et d'autres choses du genre. Nous en avons donc parlé dans mes cours. Les observations ou les attitudes ancrées des gens étaient très semblables à ce que j'entends aujourd'hui. J'ai entendu beaucoup de bonnes questions et cela m'a peut-être donné une perspective quelque peu différente.

Au Wisconsin, le débat a été très émotionnel. C'était particulièrement vrai pour les producteurs laitiers qui craignaient de perdre leur marché, qui craignaient que l'on n'achetât pas leur produit s'ils utilisaient la BST. Voilà pourquoi la question de l'étiquetage des produits a été si chaudement débattue. Partout aux États-Unis, sauf au Vermont, la question ne fait plus problème.

La production laitière est aujourd'hui meilleure que jamais. En 1997, les États-Unis ont produit et consommé un peu plus de 156 milliards de livres de lait. Vous vous souviendrez que, ces cinq dernières années, notre ferme a obtenu 16,45 \$ par 100 livres de lait. Nous avons obtenu dernièrement 23,22 \$. Cette énorme hausse, qui est survenue à l'automne, découle du fait qu'il n'y a pas suffisamment de lait à l'heure actuelle. C'est pourquoi les prix du beurre sont tellement élevés. Le lait est en demande partout et on importe maintenant du beurre, en fait. La consommation de lait semble à la hausse et il semble exister, du moins aux États-Unis, une demande pour les produits laitiers. C'est excellent pour nous, bien sûr, car cela signifie que nous faisons davantage d'argent.

Vous devez relever de nombreux défis, au Canada, et votre situation est très semblable à la nôtre, aux États-Unis. En tant que producteurs laitiers, nous songeons à conquérir le marché mondial puisque l'économie est aujourd'hui mondiale. Une chose que je vois et que je lis, c'est qu'il est très difficile de voir comment nous allons faire cela tout en continuant à protéger nos producteurs et à les aider à bien gagner leur vie.

Au Canada, les producteurs n'utilisent peut-être pas encore la BST et n'en ont peut-être pas encore besoin. Même si nous n'avons pas de système de gestion des quotas, nous pouvons, grâce à la BST, élever 38 vaches dans une étable de 38 stalles et récolter autant de lait que si nous avions 46 vaches. La BST est un bon outil pour nous. Elle nous aide à mieux vivre avec la partie de notre revenu qui vient de la ferme.

Dr. Robert Bell, St. Mary's Veterinary Clinic (Ontario):

Today I should like to look at the potential economic impact of a product like rBST in Canada when we have a supply managed system and to speak to this question of need.

I was born and raised on a dairy farm in southwestern Ontario. I graduated from the Ontario Veterinary College in 1978 and I have been in veterinary practice since. In the last seven years we started a corporation that started to look at farm economics, Agri-Smart Consulting, back in 1991. We have done a great deal of work in that area since.

I was also a board member from when Ault Foods was spun out from John Labatt until it was taken over by Palmer Nat last year. I was on the board of directors of Ault Foods. I have had an opportunity to look at this from two sides.

I am also a member of several veterinary advisory boards for pharmaceutical companies, Monsanto included. That is the basis on which I will talk to you today. I wish to talk about farm economics in Canada and the supply managed system. I am here to tell you it does work, that it has worked well for Canadian dairy farmers in the past. I have no doubt in my mind it will continue to work well in the future. That is not to say there is no place for rBST in a supply managed system.

Many have said there is no economic benefit in increasing milk production per cow in a supply managed system where farm-gate pricing is based upon a cost-of-production formula. That is a ridiculous statement, and I will explain to you why. The free-moving segment on farm is the price of quota. That is set on a monthly basis by buyers. Quota is exchanged freely. P5, which includes Quebec east, trades equally. Ontario was in that system and opted out last year. Ontario trades on its own. The Western provinces trade separately. Obviously, when you have a free system like that, the lowest-cost producer can best afford to purchase. That is a pretty simple system. Low cost production is important to Canadian dairy farmers because of the price of quota.

We have approximately, given current quota prices, \$4.75 billion invested in dairy quota on farm in Canada. It is a tremendous investment, and farmers must maximize how they handle that investment. Virtually every dairy farmer in Canada must come to reality with the cost of quota at some point. It either happens in intergeneration transfer or farm expansion, which of course occurs when there is industry rationalization. We are losing dairy farms in Canada at exactly the same rate as they are in the U.S., which is 4 per cent a year. That quota must move. We do have increased production due to improved genetic and management techniques. That forces farmers to go back to the marketplace to buy quota on an ongoing basis. My clients do it all the time.

Dr Robert Bell, Clinique vétérinaire St. Mary's (Ontario):

Je tiens à examiner aujourd'hui l'incidence économique possible d'un produit comme la STBr au Canada, où il y a un système de la gestion de l'approvisionnement, et à parler de cette question de besoin.

Je suis né et j'ai été élevé dans une ferme laitière du sud-ouest de l'Ontario. J'ai reçu mon diplôme de l'Ontario Veterinary College en 1978 et je pratique depuis ce temps-là. En 1991, soit il y a sept ans, nous avons fondé Agri-Smart Consulting, une société qui a commencé à se pencher sur l'économie agricole. Nous avons beaucoup travaillé dans ce domaine depuis lors.

En outre, j'ai fait partie du conseil d'administration de la société Ault Foods, du moment où elle a été mise sur pied par John Labatt jusqu'à ce que Palmer Nat mette la main dessus, l'an dernier. J'étais un administrateur d'Ault Foods. J'ai pu examiner la chose des deux côtés.

Je fais aussi partie de plusieurs conseils consultatifs vétérinaires auprès de compagnies pharmaceutiques, dont Monsanto. C'est à ce titre que je m'adresse à vous aujourd'hui. Je tiens à parler de l'économie agricole au Canada et du système de gestion de l'approvisionnement. Je suis ici pour vous dire que cela marche, que cela a bien fonctionné jusqu'ici pour les producteurs laitiers du Canada. Je ne doute nullement que cela continuera de bien fonctionner à l'avenir. Ce qui ne signifie pas qu'il n'y ait aucune place pour la STBr dans un système de gestion de l'approvisionnement.

Beaucoup ont dit qu'il n'y avait aucun avantage économique à accroître la production laitière de chaque vache dans un système de gestion de l'approvisionnement, où le prix à la production est fondé sur une formule du coût de production. C'est ridicule et je vais vous expliquer pourquoi. Le segment libre dans une ferme, c'est le prix du quota. Celui-ci est fixé chaque mois par les acheteurs. Les quotas sont échangés librement. Le P5, qui englobe l'est du Québec, commerce également. L'Ontario, qui faisait partie de ce système, en est sorti l'an dernier. L'Ontario commerce de façon indépendante. Les provinces de l'Ouest commercent indépendamment. Bien sûr, dans un système aussi libre que celui-là, c'est le producteur qui produit au meilleur coût qui est le plus en mesure d'acheter. C'est un système très simple. La production au rabais est importante pour les producteurs laitiers du Canada à cause du prix du quota.

Compte tenu des prix actuels fixés, les contingents de lait sur les fermes du Canada représentent en ce moment un investissement d'environ 4,75 milliards de dollars. C'est un très bon investissement et les agriculteurs doivent en profiter au maximum. Presque tous les producteurs laitiers du pays doivent tenir compte des prix des contingents que ce soit au moment de la transmission du patrimoine ou lors de l'agrandissement de la ferme qui se produit bien sûr au moment de la rationalisation de l'industrie. Au Canada, les fermes laitières disparaissent au même rythme qu'aux États-Unis, c'est-à-dire environ 4 p. 100 par année. Il faut modifier les contingents. Notre production est plus grande grâce à un meilleur profil génétique et à des techniques de gestion améliorées. Les agriculteurs doivent donc retourner souvent sur le

Over and above the quota system, in recent years there has been another opportunity for dairy farmers, and that has been optional export programs. Milk produced inside optional export programs receives the lower farm-gate price, but it does not have the same quota attached to it, so there is no need to purchase quota to produce milk for those programs.

Many producers in this country think we sit in a very lucky part of the world. We have tremendous forage production capabilities, great climate conditions for the dairy industry, and we truly can be competitive on an international basis as the export market for dairy products increases around the world. However, there is no question that that will fall into the hands of lowest-cost producers.

I have had an opportunity to do benchmarking studies on Canadian and U.S. dairy farms. I have done benchmarking studies in Ontario, and I just completed one in the U.S. I used dairy herds from Wisconsin, Minnesota, Illinois and Indiana. Those were completed in September 1998.

Interestingly enough, that had nothing to do with Monsanto. Every U.S. producer that was in that benchmarking study was using rBST. I find it a little difficult to think that there are only a few people using rBST in the U.S. at this point. There was no exception, and that had nothing to do with the study. It was a side bar question that was asked on the benchmarking study.

One of things we heard in those benchmarking studies is that the key to success in agriculture is economy of scale, that we must be big to be profitable. That is not true. One of the most highly correlated things to farm profitability is asset utilization. We will spend some time talking about that today. That truly is important for understanding the competitiveness of Canadian dairy farmers in the future. Our herd sizes are smaller than those in the U.S.

Many Canadian dairy farms operate on tighter margins than their U.S. counterparts because of the purchase of quota that has occurred over the last few years. They were lower-cost producers than their U.S. counterparts as well. These are very competitive business people who run their businesses well, and I am proud to work with them on a daily basis.

Quota is allotted on a daily production basis. At this point, if you are under quota, two options are used in and out every day. They either milk those cows more often a day, so that milking three times a day becomes popular if milk production drops, or they milk more cows. RBST in a supply-managed system would offer a third alternative, which is not having to go out and make that capital expenditure on cattle, but increasing milk production.

marché pour acheter des contingents. Mes clients le font tout le temps.

En plus du système des quotas, les producteurs laitiers ont également pu profiter au cours des dernières années d'un programme d'exportation facultatif. Le lait produit dans le cadre de ce programme d'exportation facultatif est vendu au prix de départ convenu, mais il n'est pas soumis au même contingent et l'achat d'un contingent n'est donc pas nécessaire pour produire du lait dans le cadre de ce programme.

Bon nombre de producteurs canadiens croient que nous avons beaucoup de chance dans notre pays. Notre potentiel de production de fourrage est élevé, les conditions climatiques sont excellentes pour la production laitière et nous sommes en mesure de soutenir la concurrence à l'échelle internationale au fur et à mesure que le marché de l'exportation des produits laitiers augmente au monde. Toutefois, il ne fait aucun doute que les producteurs les moins chers seront ceux qui en profiteront.

J'ai eu la chance de faire des analyses comparatives sur des fermes laitières du Canada et des États-Unis. J'en ai effectué en Ontario et je viens d'en terminer une en septembre dernier aux États-Unis. J'ai eu recours à des troupeaux laitiers du Wisconsin, du Minnesota, de l'Illinois et de l'Indiana.

Il est intéressant de noter que cela n'a rien à voir avec Monsanto. Chacun des producteurs américains qui ont été inclus dans cette étude comparative utilisait la STbr. Il me semble un peu difficile de croire qu'il n'y a que quelques producteurs qui utilisent cette hormone aux États-Unis. Il n'y avait aucune exception et cela n'avait rien à voir avec l'étude. C'était une question annexe qui était posée dans le cadre de l'étude comparative.

Nous avons entre autres entendu au cours de ces études comparatives que l'économie d'échelle est la clef du succès dans le domaine de l'agriculture et que l'exploitation doit être grosse pour être rentable. Ce n'est pas vrai. L'un des éléments les plus importants au chapitre de la rentabilité est l'utilisation des biens. Nous parlerons de cet aspect aujourd'hui. C'est un facteur très important qui nous permet de comprendre comment les producteurs laitiers du Canada pourront soutenir la concurrence dans l'avenir. Nos troupeaux sont plus petits que les troupeaux américains.

Bon nombre de producteurs laitiers ont des marges d'opération beaucoup plus serrées que leurs homologues américains en raison de l'achat de contingents imposés depuis les quelques dernières années. Leurs coûts de fabrication étaient également inférieurs à ceux de leurs homologues américains. Ce sont des hommes et des femmes d'affaires qui ont un bon esprit de compétition et qui gèrent très bien leurs affaires. Je suis très fier de travailler avec eux sur une base quotidienne.

La répartition des contingents est basée sur la production quotidienne. À l'heure actuelle, il y a deux options auxquelles les producteurs soumis au contingent ont recours tous les jours. Ils doivent soit traire leurs vaches plus souvent chaque jour, il n'est d'ailleurs pas rare de voir trois traites par jour lorsque la production baisse, soit traire plus de vaches. Dans un système de gestion de l'offre, la STbr pourrait constituer une troisième option

You have heard today that there is little doubt that there has been a response, and some data from the U.S. large herd studies show that this product does what it says it does.

That has considerable advantage over purchasing cows where you run the risk of disease transmission between herds, which has been an issue in Ontario and Quebec over the last two years.

The most important asset on the dairy farm is the cow, and its maintenance cost is key. A mature Holstein cow will consume about 11 to 12 kilos of dry matter intake or feed per day to survive. As milk production increases, dry matter intake increases and more nutrients become available for milk production. The bottom line is that this is what the dairy business is. As a matter of fact, for a cow producing 25 kilos of milk per day, 61 per cent of her intake goes for maintenance. Compare that to a cow that is producing 55 kilos of milk, and 42 per cent of her intake is for maintenance. Feed costs represent 40 to 50 per cent of the cost of producing milk. It is pretty easy math to see that you can return 10 per cent to the bottom line quickly by increasing production.

That has changed the whole way we look at dairy farms. We used to rate debt on dairy farms based on a per-cow basis. I was one of the people that pushed to change that. We now rate debt on dairy farms based on a per-litre-of-milk-produced basis. I just finished teaching a seminar to the Royal Bank's risk management team on agricultural debt lending and what is profitable and what is not. These are some of the issues that we are looking at.

RBST simply takes advantage of this scenario. It causes cows to eat more, allowing them to produce more milk. Quite contrary to what you heard this morning, this has environmental benefits, not detriments. There is a reduction in urine, methane and manure output per unit of milk on rBST-supplemented cows. That has not been talked about much, but it is a real situation.

In order to predict what the farm-gate impact would look like in Canada, I took the Ontario benchmarking study that was completed this summer and overlaid production data produced from U.S. dairy farms on top of that. I took those herds and compiled their data together and created an average farm. I overlaid the production data, and I took a look and said, "Look, what are the economics of this? Would this work in Canada?"

I made several assumptions when I did that. I used current quota prices. I used the selling price per BST. I extrapolated from the U.S. price and came up with CAN\$9 per dose. I used \$15 an

qui permettrait au producteur de ne pas avoir à effectuer une dépense d'investissement pour acheter du bétail, tout en réussissant à accroître sa production de lait. Comme on l'a souligné aujourd'hui, il ne fait pas de doute qu'il y a eu une réaction, et d'après certaines données tirées des études sur les gros troupeaux, ce produit semble donner les résultats escomptés.

Le recours à l'hormone de croissance présente un avantage certain par rapport à l'achat de vaches, en ce sens qu'il permet d'éliminer le danger de transmission de maladie entre les troupeaux, comme ça a été le cas en Ontario et au Québec au cours de deux dernières années.

La vache est sans contredit l'élément d'actif le plus important sur une ferme laitière et les coûts d'entretien constituent un facteur prépondérant. Une vache Holstein adulte doit consommer de 11 à 12 kilos de nourriture sèche ou de pâture chaque jour pour survivre. Au fur et à mesure que la production s'accroît, la prise alimentaire augmente également et une quantité supérieure d'éléments nutritifs peuvent servir à la production de lait. C'est la base de la production laitière. En fait, 61 p. 100 de la prise alimentaire d'une vache qui produit 25 kilos de lait par jour sert à son entretien. Aussi, la différence est appréciable si les vaches peuvent produire 55 kilos de lait en n'utilisant que 42 p. 100 de la prise alimentaire pour leur entretien. Les frais alimentaires représentent de 40 à 50 p. 100 des coûts de production du lait. Il est donc facile de dire qu'on peut facilement économiser 10 p. 100 des coûts de base en accroissant la production.

Cela a donné une toute nouvelle perspective à la façon d'envisager les fermes laitières. Auparavant, le niveau des dettes des fermes laitières était établi en calculant une moyenne par vache. J'ai fait partie de ceux qui ont fait des pressions pour que l'on change cette façon de procéder. Les évaluations sont maintenant basées sur le nombre de litres de lait produits. Je viens de terminer des séminaires à l'intention du groupe de gestion du risque de la Banque Royale sur les prêts agricoles et le niveau de rentabilité. Ce sont là des sujets sur lesquels nous nous sommes penchés.

La STbr devient utile dans ce genre de situation. Elle pousse les vaches à manger davantage, leur permettant ainsi de produire davantage de lait. Contrairement à ce que vous avez entendu ce matin, cela entraîne des avantages pour l'environnement et non le contraire. On enregistre une réduction au chapitre de la production d'urine et de fumier ainsi que de l'émission de méthane par unité de lait pour les vaches à qui l'hormone a été administrée. On n'a pas beaucoup parlé de cet aspect, mais il est bien réel.

En essayant de prévoir les répercussions sur les prix à l'exploitation au Canada, je me suis basé sur l'étude comparative effectuée en Ontario cet été et j'y ai substitué les données de production enregistrées dans les fermes laitières américaines. J'ai pris ces troupeaux et compilé toutes les données pour créer une ferme moyenne. J'ai substitué les données de production et je me suis demandé quelles étaient les économies réalisées et si le même programme pourrait fonctionner au Canada.

J'ai dû faire plusieurs hypothèses. J'ai utilisé les prix actuels des contingents, puis le prix de vente de la BST. J'ai utilisé le coût exigé aux États-Unis et j'en suis arrivé à un montant de

hour for labour so we could look at alternative techniques for increasing production like three times a day milking and compare them.

A table in the back of my presentation shows the economic impact of BST. Let us not argue about this question of need because the bottom line is that it delivers to the bottom line of dairy farmers. You can clearly see with those criteria I just explained, the compiled data on those farms, that they would have seen a 25 per cent increase in net farm income before taxes and depreciation by using rBST.

With farm-gate prices, many of my farmers have additional business, cash crop being one of them, and cash crop prices are at an all-time low. Farmers are a proud people. They do not want government handouts; they want to run good sound businesses. You must provide those opportunities to them. In fact, this study showed that instead of \$35.50 a hectolitre, which was the cost of production on those amalgamated compiled farms by the utilization of rBST from the production data shown in the U.S., those costs would drop to \$33.30 a hectolitre prior to financing. When I say "prior to financing," that is debt load, not the purchase price of the BST. In fact, optional export programs have been offered to farmers in the \$34 hectolitre range. I am telling you that he group I benchmarked could not take advantage of that system without rBST in place.

That shows that rBST ended up being more profitable than alternative mechanisms such as three-times-a-day milking, and that is important. About 30 per cent of my clientele at the present time milk three times a day. Some are waiting to see if this product will be approved.

Milking three times a day creates many problems for them, both in terms of labour management and lifestyle issues. A number of them would stop that program and implement this product instead if they had the opportunity.

Some of the talk this morning was interesting. Everyone claims that there is a difference, that there are higher IGF-1 levels in this milk. With all the controversy about this product, and if there is such a difference in the milk, I find it surprising that no one has come up with a test to differentiate.

Senator Spivak: There is a test.

Mr. Bell: No, there is not because the milk is the same.

There was also some discussion this morning about antibiotic residues. I can assure you that every load of milk in Canada is tested for residues. It is not just a Mickey Mouse test. The milk is thoroughly screened for a wide range of antibiotics, and the penalties are severe. There is no risk to the milk supply in this country.

9\$ canadiens la dose. J'ai alloué une somme de 15\$ de l'heure pour le travail pour permettre de faire des comparaisons avec d'autres techniques d'accroissement de la production comme l'augmentation du nombre de traite à trois par jour.

Vous trouverez à la fin de ma présentation un tableau qui démontre les répercussions économiques de la BST. Je ne toucherai pas à la question du besoin parce qu'en fin de compte, cela répond aux besoins des producteurs laitiers. Compte tenu des critères que je viens de mentionner, il est facile de constater que selon les données recueillies sur ces fermes, l'utilisation de la STbr aurait entraîné une augmentation de 25 p. 100 du revenu agricole net avant impôt et dépréciation.

En ce qui a trait aux prix de départ, bon nombre des producteurs de mon secteur mènent aussi d'autres affaires. Ils font par exemple des récoltes commerciales et les prix à ce chapitre atteignent également un creux sans précédent. Les producteurs laitiers sont des gens très fiers. Ils ne veulent pas de la charité du gouvernement. Ils veulent diriger une entreprise saine et rentable. Le gouvernement doit leur donner la chance de le faire. Cette étude a démontré qu'au lieu de dépenses de 35,50 \$ par hectolitre, ce qui était le coût de production moyen calculé sur les fermes par suite de l'utilisation de la STbr à partir des données de production américaines, le niveau des dépenses passerait à 33,30 \$ l'hectolitre, avant financement. Quand je dis «avant financement», je parle de la dette et non du prix d'achat de la BST. En réalité, les programmes d'exportation facultatifs ont déjà été offerts aux producteurs à un coût d'environ 34 \$ l'hectolitre. Je peux vous assurer que le groupe que j'ai étudié n'aurait pu tirer avantage de ce système sans la STbr.

Cela démontre que la STbr s'est finalement avérée plus profitable que les autres mécanismes dont l'augmentation le nombre de traite des vaches à trois par jour, et c'est là un élément très important. Environ 30 p. 100 de mes clients traitent actuellement leurs vaches trois fois par jour. Certains d'entre eux attendent de voir si ce produit sera approuvé.

Il est très difficile pour eux de soutenir le rythme, à la fois au niveau de la gestion du personnel et de leurs habitudes de vie. Un bon nombre d'entre eux seraient prêts à adopter ce produit s'ils en avaient la chance.

Certains des exposés qui ont été présentés ce matin étaient très intéressants. Tout le monde prétend qu'il y a une différence, que les niveaux d'IGF-1 dans ce lait sont plus élevés. Compte tenu de la polémique qui a été soulevée en rapport avec ce produit, s'il y a une telle différence dans le lait, je trouve qu'il est assez étonnant que personne n'ait encore mis sur pied un test qui permettrait d'établir la différence.

Le sénateur Spivak: Il existe un test.

M. Bell: Non il n'y en a pas parce que c'est le même lait.

On a également parlé ce matin de traces d'antibiotiques résiduelles. Je peux vous assurer que tous les chargements de lait au Canada sont soumis à un test de résidus. Il ne s'agit pas d'un petit test de bric et de broc. Le lait est soumis à plusieurs épreuves à la recherche de divers antibiotiques et les peines imposées sont très lourdes. Les approvisionnements de lait au pays ne présentent aucun danger.

The other issue we should understand is that 3 per cent of our market share quota, which I suspect has climbed somewhat, comes from U.S. milk.

I back the scientific review process 100 per cent. I think this product should go through the scientific review process like every other product. After that, I think it is up to the individual Canadian dairy producer to decide whether they would like to benefit from using this technology.

Ms Jean Szkotnicki, President, Canadian Animal Health Institute: Honourable senators, I want to thank you for the opportunity to appear before you today to share with you the Canadian Animal Health Institute's (CHI) opinion about the Bureau of Veterinary Drugs (BVD) and its role in approving new animal pharmaceuticals.

I should explain what the institute is. I know we received some honourable mentions earlier this morning. We are the organization that represents the manufacturers of pharmaceuticals, biologicals, pesticides and food additives used in veterinary medicine and livestock agriculture here in Canada.

You may ask why I am here today. I want to state very clearly that I am not here representing Monsanto, or the approval of recombinant bovine somatotropin. Rather, I am here to support a science-based approval process for all animal pharmaceuticals.

Senators should be aware that CHI has been concerned about the operation of BVD for many years but hoped that through dialogue and goodwill, problems could be corrected. We recognize the vital and essential role of the BVD, but have been frustrated at the long delays experienced with our submissions. At last, faced with accusations that we have improperly exerted pressure and influence to get products approved, it is time for us to speak out.

I would like to give you some background on our beliefs. First, we believe it would be unacceptable and irresponsible for Health Canada to approve a product that is not safe. Second, it would be unacceptable and irresponsible for Health Canada to withhold from the market a product that met Canadian requirements. We accept and support the role BVD plays as gatekeepers of these two functions. We really believe in their role and very much accept and support it.

However, we have one proviso. We believe the work that the BVD does in those two functions of approving products that are safe and going through the risk assessment process that that work be done effectively and efficiently. This last point relative to effectiveness and efficiency is not happening. Please consider the following third-party assessments of BVD.

The first piece of information that I wish to provide to honourable senators is a table and figure depicting submission flow at the bureau. This is with regard to all submissions at the

L'autre point que j'aimerais souligner est que 3 p. 100 de nos contingents de partage du marché, qui je crois ont augmenté un peu, proviennent des fermes laitières américaines.

J'appuie entièrement le processus de révision scientifique. Je crois que ce produit devrait être soumis au processus de révision scientifique comme tous les autres produits. Par la suite, c'est au producteur laitier qu'il revient de décider s'il veut tirer profit de cette technologie ou non.

Mme Jean Szkotnicki, présidente de l'Institut canadien de la santé animale: Honorables sénateurs, j'aimerais vous remercier de la chance que vous m'avez donnée aujourd'hui de comparaître devant vous pour vous faire part de l'opinion de l'Institut canadien de la santé animale (ICSA) sur le Bureau des médicaments vétérinaires (BMV) et sur le rôle qu'il joue dans l'approbation de nouveaux médicaments pour les animaux.

J'aimerais tout d'abord expliquer le rôle de l'Institut. Je sais que nous avons fait l'objet de certaines mentions honorables plus tôt ce matin. Nous sommes l'organisme qui représente les fabricants de médicaments, de produits biologiques, de pesticides et d'additifs alimentaires utilisés en médecine vétérinaire et chez les éleveurs de bétail ici au Canada.

Vous vous demandez peut-être pourquoi je suis ici aujourd'hui. Je voudrais tout d'abord préciser très clairement que je ne suis pas ici pour représenter Monsanto, ou pour défendre le dossier de la somatotropine bovine recombinante. J'aimerais plutôt appuyer un processus d'approbation scientifique pour tous les médicaments vétérinaires.

Les sénateurs devraient savoir que l'Institut se préoccupe des opérations du BMV depuis plusieurs années et qu'il espère que les problèmes seront bientôt réglés, grâce au dialogue et à la bonne volonté. Nous reconnaissons le rôle vital et essentiel du BMV, mais nous sommes très frustrés des longs retards à étudier nos présentations. Il est enfin temps pour nous de parler, de nous défendre par suite de ces accusations qui veulent qu'on ait exercé des pressions et de l'influence pour faire approuver certains produits.

J'aimerais vous expliquer un peu notre façon de voir les choses. Tout d'abord, nous croyons qu'il serait inacceptable et irresponsable de la part de Santé Canada d'approuver un produit qui pourrait présenter des dangers. D'autre part, il serait également inacceptable et irresponsable de la part de Santé Canada de retirer du marché un produit qui satisfait aux exigences canadiennes. Nous acceptons le rôle que joue le BMV à titre de protecteur du public et nous l'appuyons. Nous croyons vraiment à ce rôle, nous l'acceptons et nous l'appuyons.

Nous avons toutefois une réserve. Nous croyons que le travail effectué par le BMV dans ces deux domaines, c'est-à-dire l'approbation des produits qui ne présentent aucun danger et qui satisfont aux critères d'évaluation du risque, devrait être effectué de façon efficiente et efficace. Toutefois, cela n'est pas le cas. J'aimerais vous faire part de certaines évaluations du BMV faites par des tiers.

Tout d'abord, j'aimerais présenter aux honorables sénateurs un tableau représentant le processus de présentation. Ce processus s'applique pour toutes les présentations transmises au Bureau. Ces

bureau that are coming in. This is the bureau's own data. It is obtained by Brogan Inc., an Ottawa-based consulting firm, and has been compiled by them.

As you can see, the graph more accurately illustrates what has happened with review times for new drug submissions, which are the new chemical entities and other submission types. We have seen dramatic increases from 1996 when cost recovery was introduced by the federal government. The category of new drug submissions has been the most severely affected, moving from a time frame of 344 days in 1996 to 713 days in September 1998.

Honourable senators, you need to know that the government's own administrative time frame for review of these types of submissions is 180 days. We are now at 713 days for new drug submissions. The BVD is not meeting its own standards of performance.

It needs to be understood that submissions under review in Canada more often than not are submissions that have been reviewed in other developed countries and likely have been on the market in those countries well in advance of Canada. Canada is increasingly becoming the last jurisdiction approached with a new drug submission because BVD is viewed as highly unpredictable. Therefore, what BVD reviews is not generally new science; it is often science and products that other countries have approved and, in many cases, are using. The research and development cost of bringing in a new food animal pharmaceutical from discovery to market is estimated to be, on average, over \$250 million overall. Companies choose to submit dossiers in jurisdictions that are considered to have high scientific standards while being predictable. This is in an effort to anticipate when they will begin to recover on the substantial pre-market investment they have made.

The Canadian regulatory process is increasingly viewed as non-competitive relative to other countries. This compromises our competitiveness. As a major exporting nation, we cannot risk losing our competitive edge. If animal pharmaceutical manufacturers were exerting such undue pressure, about which you have heard, then we are certainly doing a poor job as can be seen by the increasing time to review new submissions at the bureau.

These increased review times mean our veterinarians and food animal producers do not have access to safe and effective animal pharmaceuticals at the same time as other countries, many of which we compete with globally.

What has created this untimely situation relative to access to safe and effective animal health products in Canada? I invite you to read the 1998 KPMG workplace assessment for the Bureau of Veterinary Drugs. This study was commissioned by Health Canada. It was an assessment of BVD and provides insight into its operations. In this study, KPMG conducted 15 interviews with BVD managers and the staff.

données proviennent du Bureau même. C'est une société d'experts-conseils d'Ottawa, Brogan inc., qui les a obtenues et compilées.

Comme vous pouvez le constater, le graphique illustre bien ce qui est arrivé au niveau des délais de révision pour les nouvelles présentations de drogues, que ce soit pour les nouveaux produits chimiques ou pour les autres types de présentations. Nous avons constaté une augmentation phénoménale dès 1996, au moment où le gouvernement fédéral a adopté sa politique de récupération des coûts. C'est la catégorie des nouvelles présentations qui a été la plus touchée, passant d'un délai de 344 jours en 1996 à 713 jours en septembre 1998.

Honorables sénateurs, il serait bon que vous sachiez que les délais administratifs du gouvernement pour la révision de ce genre de présentations sont de 180 jours. Nous en sommes maintenant à 713 jours dans le cas des nouveaux médicaments. Le BMV ne satisfait pas à ses propres normes de fonctionnement.

Il faut bien comprendre que les présentations à l'étude au Canada ont très souvent déjà été étudiées dans d'autres pays développés où la vente de ces médicaments a été autorisée depuis longtemps. Il arrive de plus en plus que le Canada soit parmi les derniers pays où l'on soumet une nouvelle présentation de médicaments parce que les réactions du BMV sont considérées comme très imprévisibles. Il en découle donc que les dossiers à l'étude au BMV ne traitent généralement pas d'une science nouvelle. Ce sont très souvent des pratiques et des produits que d'autres pays ont déjà approuvés et qu'ils utilisent dans plusieurs cas. Les coûts de R-D d'un nouveau médicament utilisé pour les animaux destinés à l'alimentation sont évalués en moyenne à 250 millions de dollars en tout. Les sociétés préfèrent soumettre leurs dossiers dans les pays où les normes scientifiques sont élevées tout en étant prévisibles. Ils veulent ainsi tenter de pouvoir prévoir le moment où ils pourront commencer à recouvrer les sommes importantes qu'ils ont investies avant la mise en marché.

Le processus de réglementation que l'on retrouve au Canada est vu de plus en plus comme étant non concurrentiel par rapport à ce qui se passe ailleurs. Cela met notre capacité concurrentielle en danger. À titre de grand pays exportateur, nous ne pouvons risquer de perdre notre avantage concurrentiel. Si les fabricants de médicaments pour animaux exercent une pression aussi forte qu'on le dit, ils ne remportent pas grand succès, comme on peut le voir par l'augmentation des délais de révision des nouveaux dossiers au Bureau.

Ces plus longs délais signifient que nos vétérinaires et nos producteurs d'animaux destinés à l'alimentation n'ont pas accès à des médicaments efficaces et sans danger en même temps que ceux d'autres pays, contre lesquels nous devons très souvent faire concurrence.

Qu'est-ce qui a donné lieu à situation irrégulière que nous connaissons en ce qui touche l'accès à des médicaments pour animaux efficaces et sans danger au Canada? Je vous invite à lire le rapport d'évaluation du lieu de travail préparé par la firme KPMG en 1998 pour le Bureau des médicaments vétérinaires. Cette étude a été commandée par Santé Canada. Il s'agissait d'une évaluation du BMV qui donnait quelques renseignements sur ses

The study itself demonstrates that BVD is an agency in need of significant change so that it can be an effective and efficient organization in making timely decisions relative to the review of new animal pharmaceuticals. CHI believes that rBST is a symptom of a much bigger problem at BVD. Processes need to be established within the bureau to better manage its overall performance and human resources.

Furthermore, CHI strongly contends that careful, peer reviewed science is the best tool we have on which to base our decisions. The issue of food safety is paramount to all of us, and it has been talked about here. We all have families. We are consumers as well.

It is CHI's opinion that BVD needs to implement a proper and disciplined scientific dispute mechanism. Objections to a product would need to contain factual information for presentation in support of an objection. Failure to do so would mean that the objection could not be heard.

In our view, a disciplined and transparent dispute mechanism that requires the same rigour and objectivity from both sides of an issue needs to be established.

We are citizens seeking to contribute to the Canadian economy and the activity of this nation. Collectively, animal pharmaceutical manufacturers are proud of the contributions they make to a better society and to better animal health. All we expect from the review process, though, is an even-handed approach and fair treatment. That has not been our recent experience.

Mr. Mowling: Mr. Chairman, our group would be pleased to respond to any questions senators may have.

The Chairman: Thank you very much for those brief submissions. You covered a lot of ground in a short time and we appreciate that.

Senator Hays: Like you, as a farmer, I also use lots of Monsanto products. They clearly give us an advantage in terms of our productivity, but you are having a rough time with this one, in terms of getting it approved for use in Canada.

This is a product that is approved for use, and is presumably being used, in 30 countries, and in the U.S. for at least five years. What is your experience with regard to potential problems with its use? Do you have any information coming your way that would indicate you should be on guard or worried about this product in actual use? There could not be a much larger test group than the one in the United States at the present time. What is happening on that front? How do you monitor it? What are you hearing?

Mr. David Kowalczyk, Director, Regulatory Affairs, Monsanto: First, I should like to make a correction. While we have approval in over 30 countries, it is actively commercialized in about 10 countries, such as Mexico, Brazil and South Africa. I should point out that, outside Canada, in the rest of the world, we

opérations. Dans le cadre de son étude, KPMG a mené 15 entrevues avec des gestionnaires et d'autres employés du BMV.

L'étude elle-même a permis de démontrer que le BMV doit apporter des changements importants pour devenir efficace et prendre des décisions opportunes en ce qui touche la révision de nouveaux médicaments pour animaux. L'Institut est d'avis que la STbr est le symptôme d'un problème beaucoup plus sérieux. Il faut mettre des processus au point pour mieux gérer le rendement général et les ressources humaines.

De plus, l'Institut maintient qu'une science attentive, surveillée par des pairs constitue le meilleur moyen de fonder nos décisions. La question de la sécurité des aliments est très importante pour chacun d'entre nous et on en a parlé ici. Nous avons tous des familles. Nous sommes tous des consommateurs.

Selon l'Institut, le BMV doit adopter un mécanisme de règlement des litiges scientifiques dirigé et approprié. Les objections soulevées face à un produit devraient contenir tous les renseignements concrets nécessaires pour justifier une objection. Si ce n'était pas le cas, l'objection ne pourrait être entendue.

À notre avis, il importe de mettre au point un mécanisme de règlement des conflits dirigé et transparent qui exige la même rigueur et la même objectivité des deux côtés.

À titre de citoyens, nous tentons de contribuer à l'économie canadienne et aux activités de ce pays. Collectivement, les fabricants de médicaments pour les animaux sont fiers de contribuer à créer une meilleure société et une meilleure santé pour les animaux. Tout ce que nous attendons du processus de révision est l'adoption d'une approche impartiale et juste. Cela n'a pas été le cas récemment.

M. Mowling: Monsieur le président, notre groupe serait très heureux de répondre aux questions des sénateurs.

Le président: Je vous remercie infiniment de ces brefs exposés. Vous avez couvert beaucoup de matériel en très peu de temps et nous vous en sommes reconnaissants. Je passe maintenant aux questions.

Le sénateur Hays: Tout comme vous, je suis un agriculteur et j'utilise bon nombre de produits fabriqués par Monsanto. Ces produits nous aident à accroître notre productivité, mais vous avez beaucoup de difficulté à faire approuver celui-ci au Canada.

C'est un produit dont l'utilisation est approuvée, et qui est probablement utilisé, dans trente pays, dont les États-Unis, depuis au moins cinq ans. Quels problèmes avez-vous constatés avec l'utilisation de ce produit? Avez-vous obtenu des renseignements qui vous permettraient de croire que vous devriez être prudents, ou à tout le moins sur vos gardes en ce qui a trait à l'utilisation de ce produit? On ne pourrait rêver d'un meilleur groupe expérimental que celui des utilisateurs américains. Que se passe-t-il à ce niveau? Quel genre de surveillance utilisez-vous? Qu'est-ce qu'on vous rapporte?

M. David Kowalczyk, directeur des Affaires réglementaires, Monsanto: J'aimerais tout d'abord faire une précision. Il est vrai que le produit a été approuvé dans plus de 30 pays, mais il n'est mis en marché à l'heure actuelle que dans environ 10 pays dont le Mexique, le Brésil et l'Afrique du Sud. Je devrais également

actually distribute our product through another animal health company, Elanco. They are really responsible for pursuing our commercial interests in other parts of the world.

We have responsibility for monitoring any reports of adverse experiences from anywhere in the world, and we submit them to the regulatory agency. Our most proactive monitoring program has been the one in the U.S. because we have direct distribution to every single farmer that buys the product. We have continuous contact with them, we are not going through a distributor, so there is no fire wall preventing information from getting to us.

One of the advantages we had in our post-approval monitoring program was that we continually called our farmers, finding out the experiences they had with the product. If there were any concerns whatsoever, we sent people out to review the situation. Even the FDA went out to various farms that were using the product to see if they were having problems. Our post-approval monitoring program in the United States continues. For as long as we have the approval, we submit on a periodic basis to the FDA any reports that come to us. I can tell you that those experiences now are at an extremely low level. We get very few reports of anyone even mentioning having a problem with mastitis.

Senator Hays: I was going to get to that, but, first, in terms of human beings consuming milk produced from dairy herds that use BST, is there no adverse experience? You monitor that. Is there anything happening there? I am just confirming that is your answer.

Mr. Kowalczyk: Your question is whether any problems in humans have been reported?

Senator Hays: Yes. There are many things happening here in terms of the economy of the dairy industry. There is an issue regarding cow health and an issue regarding potential risk to human beings who consume milk from cows who are producing milk with the use of rBST. That is my first question. There are a number of people, particularly in the U.S., but apparently in nine other countries as well, who have been, for some years, consuming milk from cows from farms where rBST is used to enhance production. I suppose that the great fear of those who wonder about the approval are wondering about the health of all those people. I am asking you if you monitor that and if there is any indication that there is any problem.

Mr. Kowalczyk: We certainly have an obligation to monitor that, and we have not had any experience with, or heard of any, adverse effects. One of the reasons for that is because the milk is exactly the same, whether it comes from cows supplemented with ST or not. BST has always been in milk. When you supplement cows with BST, the level of BST does not change. It is the same. If you take some of the conclusions of some of the people who have appeared before this committee, we should be recommending people to stop drinking milk if there was a danger with BST. You can take it to the next step on the issue of IGF-1.

souligner que partout ailleurs qu'au Canada, nous distribuons notre produit par l'intermédiaire d'une autre société d'hygiène vétérinaire qui porte le nom d'Elanco. C'est cette société qui voit à nos intérêts commerciaux dans le reste du monde.

Nous avons la responsabilité de revoir tout rapport de mauvais résultats et c'est le service des Affaires réglementaire qui s'en occupe. Notre programme le plus dynamique est celui qui est en place aux États-Unis parce que nous y effectuons une distribution directe à tous les agriculteurs qui achètent notre produit. Nous avons des contacts permanents avec eux. Nous ne faisons pas affaire avec un distributeur et il n'y a donc rien qui bloque le flux des renseignements.

L'un des avantages de notre programme de surveillance après approbation est qu'il nous a permis, grâce aux communications régulières que nous avons eues avec nos clients, de nous tenir au courant de leurs expériences dans le cadre de l'utilisation de notre produit. Chaque fois qu'il y a eu un problème, nous avons envoyé quelqu'un pour étudier la situation. Même la FDA a envoyé des représentants visiter des fermes où notre produit était utilisé pour constater s'il y avait des problèmes. Notre programme de surveillance après approbation se poursuit aux États-Unis. Depuis le tout début, nous transmettons régulièrement à la FDA tout rapport qui nous est envoyé. Je peux vous assurer que ces mauvais résultats sont maintenant extrêmement rares. Il est très rare que nous recevions un rapport de problème de mammite.

Le sénateur Hays: J'allais en arriver là, mais tout d'abord, j'aimerais savoir si vous avez reçu des rapports de mauvais résultats en ce qui a trait aux humains qui consomment le lait produit par des troupeaux à qui on a administré de la STbr. Vous exercez une surveillance à ce chapitre. N'y a-t-il aucun renseignement à ce sujet? J'aimerais seulement confirmer votre réponse.

M. Kowalczyk: Vous voulez savoir si on a déjà entendu parler de problèmes chez les humains?

Le sénateur Hays: C'est cela. Il se passe beaucoup de choses dans l'industrie laitière. On se préoccupe de la santé des vaches, mais également des dangers possibles pour les êtres humains qui consomment le lait des vaches à qui on a injecté de la STbr. C'est ma première question. Bon nombre de personnes, particulièrement aux États-Unis, mais également dans neuf autres pays semble-t-il, consomment depuis quelques années du lait provenant de fermes où on a recours à la STbr pour accroître la production laitière. Je présume que ceux qui s'occupent de l'approbation de ces produits se préoccupent également de la santé de tous ces gens. Je vous demande si vous exercez une surveillance à ce chapitre et si vous avez quelque raison de croire qu'il pourrait y avoir des problèmes.

M. Kowalczyk: Nous avons bien sûr une obligation à ce chapitre et je vous assure que nous n'avons eu aucun rapport, ni entendu parler d'aucun problème à ce sujet. Le lait est le même, qu'il soit tiré de vaches ayant pris l'hormone de croissance ou non. La somatotropine bovine a toujours été présente dans le lait. La concentration ne change pas lorsqu'on administre l'hormone aux vaches. Elle reste la même. En se basant sur les conclusions de certaines des personnes qui ont témoigné devant ce comité, nous devrions recommander aux gens de cesser de boire du lait si la somatotropine bovine présente un danger quelconque. Vous

That stays within the normal physiological limits in dairy cows and in their milk. However, the JECFA decided to take the worst case, assume it is in the higher part of normal physiological range and do an assessment. They found there was absolutely no issue there. IGF-1 is a normal substance in people. In fact, it is something you need to survive.

I should point out that human breast milk contains more IGF-1 than cow's milk, so if you take that argument of these people to its natural conclusion, we should be recommending that mothers stop using their own breast milk and we should be using cow's milk instead of human breast milk.

Senator Hays: I do not know whether that is a good idea. I will not get into it. Perhaps you should not have. I got the answer to my question.

In terms of cow health, you have two dairy producers with you today who have small herds. I assume California is the largest milk producer. Wisconsin, we are told, is the second. Cow herds in California are between 2,000 and 3,000 head on average. What is the experience with those large operations, in terms of managing these higher-producing cows and problems like mastitis? I am assuming that, in the smaller herds, the representative producers that you brought with you today are able to manage it so they do not have any problem — or any extraordinary problem. What about in the larger herds?

Mr. Kowalczyk: I believe Ms Kooistra has a fairly large herd.

Ms Kooistra: The size of the herd would not necessarily make a difference to how you would manage mastitis, because it comes down to keeping your cows clean and your equipment in good working order to try to lower somatic cells so that your cows do not get mastitis. That is no different for a herd of 28 or 280 or 1,200 cows. A larger herd versus a smaller herd would not make that much difference.

Mr. Kowalczyk: As far as our monitoring system, we looked at different geographical sections of the country and found no difference between places like Wisconsin or New York versus California or Arizona, where they have fairly large herds.

Senator Hays: Your label apparently indicates some potential problem — mastitis — when using the product. Do you have a comparison between non-users and users of rBST and their experience with that infection?

Mr. Kowalczyk: All the pre-approval work looked at the same herd, which is the best way to do a control, where part of the herd is on BST and part is not. In the post-approval monitoring program we had 28 herds, four of which were around the size of a 40-cow dairy herd; and others that were various sizes. The results showed that the risk was extremely small. In fact, in our more

pouvez également passer au niveau suivant, c'est-à-dire à l'IGF-1. Ce produit se retrouve en quantité raisonnable selon les limites physiologiques reconnues pour les vaches laitières et leur lait. Toutefois, le comité mixte d'experts des additifs alimentaires a décidé de prendre le pire cas, disons dans les limites supérieures du niveau physiologique normal, et d'en faire une évaluation. Il n'a rien trouvé d'anormal. L'IGF-1 est une substance normale chez l'être humain. En fait, c'est un élément dont l'humain a besoin pour survivre.

J'aimerais d'ailleurs souligner à ce sujet que le lait maternel contient plus d'IGF-1 que le lait de vache. Aussi, en poussant cet argument jusqu'au bout, nous devrions recommander que les mères cessent d'allaiter leurs enfants et qu'elles leur donnent plutôt du lait de vache.

Le sénateur Hays: Je ne suis pas certain que ce soit une bonne idée. Je n'ai pas l'intention d'aborder ce sujet. Peut-être n'auriez-vous pas dû en parler non plus. J'ai eu la réponse à ma question.

Pour ce qui est de la santé des vaches, il y a deux producteurs laitiers avec vous ici aujourd'hui qui ont de petits troupeaux. Je crois que la Californie est l'État qui produit le plus de lait. Il semble que le Wisconsin soit le deuxième. Les troupeaux de la Californie comptent en moyenne de 2 000 à 3 000 têtes de bétail. Quelles ont été les conclusions dans ces grandes fermes pour ce qui est de la gestion de ces troupeaux qui produisent davantage et des problèmes comme la mammite ? Pour ce qui est des petits troupeaux, les producteurs qui vous accompagnent aujourd'hui doivent être en mesure de gérer leurs opérations de façon à ne pas avoir de problème, ou du moins de gros problèmes. Que se passe-t-il dans les plus grosses fermes ?

M. Kowalczyk: Je crois que Mme Kooistra possède un assez gros troupeau.

Mme Kooistra: La grosseur du troupeau n'a pas vraiment de rapport avec la mammite puisque l'important c'est de garder les vaches propres et l'équipement en bon état de fonctionnement pour réduire au maximum de nombre de cellules somatiques et prévenir ainsi la mammite. Que le troupeau compte 28, 280 ou 1 200 vaches, la situation est la même. Il n'y a pas beaucoup de différence entre un petit ou un gros troupeau.

M. Kowalczyk: Pour ce qui est de notre système de surveillance, nous avons étudié plusieurs parties du pays et n'avons découvert aucune différence entre le Wisconsin ou New York et la Californie ou l'Arizona par exemple où les troupeaux sont assez gros.

Le sénateur Hays: L'étiquette apposée sur votre produit indique que son utilisation pourrait entraîner des problèmes — la mammite. Avez-vous établi des comparaisons à ce chapitre entre les vaches qui consomment de la STbr et celles qui n'en consomment pas?

M. Kowalczyk: Tous les tests effectués avant l'approbation ont été faits sur un même troupeau, dont la moitié des bêtes prenaient le produit et l'autre pas, ce qui est la meilleure façon de contrôler. Le programme après approbation touchait 28 troupeaux, dont quatre comprenaient environ 40 têtes de bétail. Les autres étaient de grosseurs variées. Les résultats ont démontré que les risques

commercial herds that were in the post-approval monitoring program, the relative risk was much lower than the risk involved in our pre-approval studies.

Senator Hays: I have one question on economics, which is an extracurricular thing for us but it has been raised. I can see an advantage in improving cow efficiency and producing milk, but I am not sure it is the same one you have described.

Quota trades on so many hectolitres of milk.

Mr. Bell: No, it trades on kilos of butterfat.

Senator Hays: That is a unit of production, is it not?

Mr. Bell: That is correct.

Senator Hays: You have the right to market so many units of production. If you can do it cheaper than the other person, then you will make more money than the other person.

Mr. Bell: No. That is not exactly what I said. I said that you are more competitive for buying quota to produce more. In other words, you pay the same price.

Senator Hays: You can afford to buy the higher priced quota because you can make more for every hectolitre that you produce. I understand that, but I would like to explore the cost of production formula, which has a target return to a producer. That return relates to a formula to show a fair return to an average producer for his or her efforts in producing milk.

If I am a more efficient milk producer, then you are right, I will make more per hectolitre and I can justify quota costs more readily. However, it affects the whole industry because cost of production has a way of determining the return to the producer. It will reward more efficient producers in the way you described.

The dairy industry and the feather industry have become more efficient producers because we have structured our system to provide an incentive to do that. In the end, everyone has the same incentive. If we start to use a product like rBST to increase our efficiency, pretty much everyone must do it to fall into line with the end result of the cost of production formula. The beneficiary here is not so much the seller of quota — because we hope that will be around for a long time — as it is the consumer of the product. The consumer of the product will get it for less money out, as it matures in terms of its use in the industry, I do not see it making a lot of difference in return. Cost of production is there not to reward anyone in an extraordinary way, it is there to reward producers in a fair way. Do you agree with that?

étaient très faibles. En réalité, pour les troupeaux plus commerciaux qui faisaient partie de notre programme de surveillance après approbation, les risques relatifs étaient beaucoup plus faibles que celui dont on avait tenu compte dans nos études préalables.

Le sénateur Hays: J'ai une question à poser au chapitre de l'économie. Ce n'est pas vraiment une de nos préoccupations, mais la question a été soulevée. Je constate effectivement un avantage à accroître la production laitière, mais je ne suis pas certain que c'est celui dont vous nous avez fait part.

Les contingents se transigent en nombre d'hectolitres de lait.

M. Bell: Non, ils se transigent en nombre de kilos de matière butyreuse du beurre.

Le sénateur Hays: C'est une unité de production n'est-ce pas?

M. Bell: C'est exact.

Le sénateur Hays: Si je comprends bien, vous avez le droit de commercialiser un certain nombre d'unités de production. Si vous pouvez le faire à un coût moindre que les autres, vous en tirerez un plus grand profit que les autres.

M. Bell: Non, ce n'est pas exactement ce que j'ai dit. J'ai dit que vous devenez plus concurrentiels lorsque vous achetez des contingents en produisant davantage. Autrement dit, vous payez le même montant.

Le sénateur Hays: Vous pouvez vous permettre d'acheter des contingents plus chers parce que vous faites davantage de profits pour chaque hectolitre de lait produit. Je comprends très bien cela, mais j'aimerais qu'on parle un peu de la question des coûts de production, qui vise un rendement recherché pour le producteur. Ce rendement a trait à une formule qui permet de confirmer pour un producteur moyen un certain rendement pour les efforts qu'il consacre à la production du lait.

Si je comprends bien, si je suis plus efficace que vous au chapitre de la production du lait, alors vous avez raison, je tirerai plus de profits de l'hectolitre et je pourrai plus facilement justifier les coûts des contingents. Toutefois, cela touche toute l'industrie, puisque les coûts de production permettent de déterminer le rendement du producteur. Les producteurs les plus efficaces en tireront les avantages que vous avez décrits.

Les producteurs laitiers et avicoles sont devenus plus efficaces parce que nous avons structuré notre système de façon à leur offrir un incitatif dans ce sens. À la fin, tous avaient le même incitatif. Si nous nous mettons à utiliser un produit comme la STbr pour accroître notre efficacité, presque tous devront le faire pour atteindre la formule du coût de production. Ce ne sont pas tant les vendeurs de contingents — puisque nous espérons que cela existera pendant longtemps encore — qui en profiteront, mais bien les consommateurs. Ces derniers obtiendront le produit à meilleur prix, mais en ce qui a trait à son utilisation dans l'industrie, je ne crois pas que la différence sera très grande au chapitre du rendement. Les coûts de production ne doivent pas servir à récompenser qui que ce soit de façon extraordinaire, mais bien à récompenser les producteurs de façon honnête. Êtes-vous d'accord?

Mr. Bell: Yes. Ultimately, you are correct. On a cost of production formula, as the industry lowers the cost of production, ultimately, the consumer benefits.

The Chairman: I have a couple of questions for either of the ladies who are the primary producers here. How often must the animals be injected to have a maximum return?

Ms Wieghart: They are injected every 14 days.

The Chairman: Have you noticed anything in relation to the lifetime expectancy of the animal?

Ms Wieghart: We have not. I do not know about Ms Kooistra.

You made the point that there is now the cow that you keep in the herd because she cannot be bred. Milk production would then tail off to the point where you would send her to slaughter and bring in another animal to put in that empty stall. I have heard comments from producers who are my friends, neighbours and clients, that this cow is a testimony to BST. She owes her life to that product because she has been milking for 600 days and has produced 75 pound of milk. The eleventh time, this producer told me that she finally conceived, so she is still alive.

The Chairman: In regards to diet, does the animal consume more in her diet because of the injection?

Ms Wieghart: Diet intake does rise. It starts to increase about two to three weeks after you give your first injection to the animal. You then continue giving injections to the animal. My experience in our herd has been that dry matter intake increased in the range of about two to four pounds. Other neighbours typically say the same thing; some people say a little less. It depends on the response you receive.

Senator Spivak: Mr. Mowling, in your statement to us today you produced a number of figures. Could we have the documents that support those figures? Could you also give us the data that you did not release to the General Accounting Office regarding the University of Vermont study? It is one thing to see this here; it is another thing to have the supporting data such as year over year sales, and so on.

Mr. Mowling: Yes; I would be glad to do that. Do you want the sales figures?

Senator Spivak: Yes, your figures on producers.

Mr. Mowling: The figures regarding the 13,000 producers?

Senator Spivak: Yes, and the evidence of year over year sales, the number of units, and so on. We would like to see those documents. Also, we would like to see the data from the University of Vermont study, which you did not give to the United States Congress's General Accounting Office. That is the research study on animal health and the increase of mastitis. We

M. Bell: Oui. En bout de ligne vous avez raison. Pour ce qui est des coûts de production, au fur et à mesure que les coûts de production diminueront, c'est le consommateur qui en profitera.

Le président: Il y a quelques questions que j'aimerais poser à l'un ou l'autre des deux principaux producteurs. À quel rythme doit-on administrer l'hormone pour un rendement maximal?

Mme Wieghart: Tous les quatorze jours.

Le président: Avez-vous remarqué quelque incidence sur la durée de vie moyenne des animaux?

Mme Wieghart: Nous n'avons rien remarqué à ce chapitre. Je ne sais pas s'il en va de même pour Mme Kooistra.

Vous avez souligné qu'il y a une vache que l'on garde dans le troupeau même si on n'arrive pas à la faire concevoir. Dans un cas de ce genre, la production diminue progressivement jusqu'au point où il faut envoyer la bête à l'abattoir pour la remplacer par une autre. J'ai entendu des producteurs de mes amis, voisins ou clients affirmer que cette bête est un témoignage en faveur de la BST. Elle doit sa vie à ce produit parce qu'elle a été en lactation pendant 600 jours et qu'elle a produit 75 livres de lait. Puis, au onzième essai, elle a finalement réussi à concevoir et elle est toujours en vie.

Le président: Au niveau de l'alimentation, peut-on dire que l'animal mange plus à cause de l'injection d'hormones?

Mme Wieghart: C'est un fait que les bêtes mangent davantage. Cela commence deux ou trois semaines après la première injection. Puis, on continue de leur donner des injections. Selon mon expérience, les bêtes consomment en moyenne de deux à quatre livres de nourriture de plus. Nos voisins constatent à peu près la même chose, parfois un peu moins. Cela dépend de la réponse obtenue.

Le sénateur Spivak: Monsieur Mowling, dans votre présentation d'aujourd'hui, vous nous avez donné un certain nombre de chiffres. Serait-il possible d'avoir une copie des documents sur lesquels ces chiffres sont basés? Pourriez-vous également nous fournir les renseignements que vous n'avez pas donnés au General Accounting Office en ce qui touche l'étude de l'Université du Vermont? C'est une chose d'étudier la question ici et ça en est une autre de voir les chiffres pertinents, comme les données annuelles sur les ventes entre autres.

M. Mowling: Oui, je serai heureux de vous fournir ces renseignements. Vous voulez les chiffres qui se rapportent aux ventes?

Le sénateur Spivak: Oui, les chiffres des producteurs.

M. Mowling: Vous voulez les chiffres pour les 13 000 producteurs?

Le sénateur Spivak: Oui. Ainsi que les données annuelles sur les ventes, le nombre d'unités et ainsi de suite. Nous aimerions voir ces documents. Nous aimerions aussi prendre connaissance des données tirées de l'étude de l'Université du Vermont que vous n'avez pas transmises au General Accounting Office américain. C'est une recherche qui portait sur la santé des animaux et sur

would like to see that, if we could, because we have heard testimony that is quite different.

Mr. Mowling: I am not sure what you mean by "the documents." I can certainly provide information on the sales and the data that I released. We may even have one or two pages here.

Senator Spivak: Generally, there are audited company statements. In other words, we want to see the beef!

Mr. Mowling: I can provide that. What else do you want?

Senator Spivak: I should like the University of Vermont studies that the Congress's General Accounting Office asked for but that Monsanto did not give them. Would you agree to give that information to the Senate of Canada's agriculture committee?

Mr. Kowalczyk: We do have a POSILAC update that gives those numbers that Mr. Mowling talked about.

Senator Spivak: I should like to see the actual data.

Mr. Kowalczyk: That document is also on our Web site.

Senator Spivak: Is that an audited statement? What status do those documents have?

Mr. Kowalczyk: I do not know whether or not it is an audited statement.

Senator Spivak: All right. I have put this request forward.

Mr. Kowalczyk: Concerning the question about the University of Vermont study, the General Accounting Office of the United States did review it. They issued a report on that and we made the limited data available to the University of Vermont. The FDA also reviewed the information.

Senator Spivak: I have read the documents and it does not say that. It says that there is information that you would not release to them, namely, the data. However, that is fine. If we could have a copy of that, then that would be great.

The news release that you gave us was from the joint FAO World Health Organization Committee. This is a JECFA release, 'Milk and Meat from BST Treated Cows Presents No Danger to Humans Says Committee Report Released By The UN Food and Agriculture Organization.'

The committee concluded that there are no food safety or health concerns related to BST residues in products such as milk and meat in treated animals. However, we have had evidence that that was not the statement and that the FAO withdrew the release months before. The FAO withdrew it from their Web site and they do not agree with that release. Is that not correct?

Mr. Kowalczyk: I would disagree with that. I would look at both the summary report that backed up the news release that came out at the same time, and also the full report from the JECFA review that was made available last month.

l'augmentation du nombre de cas de mammite. Nous aimerions en prendre connaissance si c'était possible parce que nous avons entendu des témoignages contradictoires.

M. Mowling: Je ne suis pas trop sûr de ce que vous voulez dire par «ces documents». Je peux certainement vous fournir les chiffres sur les ventes et toutes les données publiques. Nous en avons d'ailleurs peut-être même une page ou deux ici même.

Le sénateur Spivak: En général, il existe des états financiers vérifiés de compagnies. Autrement dit, nous voulons de la substance.

M. Mowling: Je peux arranger cela. De quoi d'autre avez-vous besoin?

Le sénateur Spivak: J'aimerais avoir une copie des études menées par l'Université du Vermont que le General Accounting Office a demandées et que Monsanto a refusé de remettre. Seriez-vous d'accord pour transmettre ces renseignements au comité de l'agriculture du Sénat du Canada?

M. Kowalczyk: Nous avons une mise à jour des données pour le POSILAC qui contient les données dont M. Mowling a parlé.

Le sénateur Spivak: J'aimerais voir les vrais chiffres.

M. Kowalczyk: Ce document se trouve également sur notre site Web.

Le sénateur Spivak: S'agit-il d'états vérifiés? Quel est le statut de ces documents?

M. Kowalczyk: Je ne sais pas s'il s'agit d'états vérifiés.

Le sénateur Spivak: J'en ai fait la demande.

M. Kowalczyk: En ce qui a trait à l'étude de l'Université du Vermont, le General Accounting Office des États-Unis en a effectué la révision. Il a préparé un rapport et nous avons transmis les données restreintes à l'Université du Vermont. La FDA a également revu ces données.

Le sénateur Spivak: J'ai lu ces documents et cela n'y est pas précisé. On y souligne qu'il y a des renseignements que vous avez refusé de leur transmettre, dont ces données. Mais c'est bien. Si nous pouvions en obtenir une copie, ce serait fantastique.

Le communiqué de presse que vous nous avez transmis provenait du comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. Il s'intitulait «Milk and Meat from BST Treated Cows Present No Danger to Humans Says Committee Report Released By the UN Food and Agriculture Organization.»

Le comité en est arrivé à la conclusion que les résidus de BST dans les produits tels que le lait et la viande ne posent aucun problème pour la sécurité de la nourriture ou la santé humaine. Toutefois, selon certains témoignages que nous avons entendus, il semble que ce n'était pas là l'énoncé officiel et que la FAO avait retiré le communiqué de presse des mois auparavant. La FAO l'a retiré de son site Web et elle ne l'appuie pas. Est-ce bien exact?

M. Kowalczyk: Je ne suis pas d'accord avec cela. Il faudrait consulter le rapport sommaire sur lequel le communiqué de presse était basé et qui a été publié en même temps, ainsi que le rapport complet de l'étude mené par le comité mixte qui a été publié le mois dernier.

Senator Spivak: This says Rome, March 5.

Mr. Kowalczyk: That is correct. The JECFA meeting occurred in February. There was a news release right after that with the actual summary of the information, but the complete published report just came out a month ago. I included it in the folder we gave you. It supports the statement in the press release.

Senator Spivak: There is no document. The evidence we received is not correct; the FAO stands wholeheartedly behind that and did not withdraw the release.

Mr. Kowalczyk: Dr. Hansen mentioned this morning an interaction with the FAO. I am not familiar with that. I am only familiar with the data that was put forward and reviewed. Codex also accepted the JECFA report during its September meeting; there are no scientific issues at this point.

Senator Spivak: We have heard a lot about the long-term studies and the fact that no long-term studies were included in Monsanto's submission to Health Canada and the 90-day study. I know Health Canada received the same information that your company gave to the FDA, however, on the 90-day study, why did your company not say anything about the misreporting of findings in 1990? Also, when you had the evidence concerning antibodies and lesions, why did you not correct the error if the drug was not orally active? Why, in your freedom of information summary required under U.S. law, did you not make a reference to the 90-day study and instead cite a 28-day study, repeating that there were no biological effects on test animals that were fed the drug? Why did your company not test longer than 90 days after you saw those results almost 10 years ago?

Mr. Kowalczyk: All the raw data that was included in the 90-day study and that was submitted and reviewed by the FDA was reported in the *Science* article. They reviewed all the things mentioned in the gaps analysis. This data was also reviewed by the European Union in 1993 and given a clean bill of health concerning food safety. In fact, they recommended that the maximum residue limits (MRL) for BST not be specified because it is so safe they could not arrive at a number. The entire report containing raw data has also been submitted to the Codex organization, that reviewed the entire data. Also, it has been summarized in the *Science* article, the 1993 JECFA report, and the European Union Committee for Veterinary Medicinal Products, or CVMP. Included in the package, you will find their statements about this study and also about the antibodies. This goes back to 1993. It is not a new issue. The *Science* article, at the beginning, talks about these kinds of products. They talk about antibodies and things like that. It is nothing new. It has been addressed since 1990.

Le sénateur Spivak: Je lis ici Rome le 5 mars.

M. Kowalczyk: C'est exact. La réunion du comité mixte a eu lieu en février. Il y a eu un communiqué de presse juste après qui donnait les grandes lignes des renseignements pertinents, mais le rapport complet est sorti il y a un mois seulement. J'en ai inclus une copie dans le dossier que je vous ai remis. Il appuie les affirmations que l'on retrouve dans le communiqué de presse.

Le sénateur Spivak: Il n'y a aucun document. Les témoignages que nous avons reçus ne sont pas pertinents; la FAO l'appuie à fond et n'a pas rappelé le communiqué.

M. Kowalczyk: Le docteur Hansen a parlé ce matin d'une interaction avec la FAO. Je ne sais pas de quoi il retourne. Je ne connais que les données qui ont été présentées et étudiées. La Commission du Codex a adopté le rapport du comité mixte d'experts des additifs alimentaires lors de sa réunion de septembre; il n'y a pas de problèmes d'ordre scientifique à ce stade-ci.

Le sénateur Spivak: Nous avons beaucoup entendu parler des études à long terme et de l'absence d'études à long terme dans la présentation de Monsanto à Santé Canada et dans l'étude de 90 jours. Je crois savoir que Santé Canada a reçu l'information que votre société a fournie à la FDA. Or, en ce qui concerne l'étude de 90 jours, pourquoi votre société n'a-t-elle pas signalé la manipulation des résultats en 1990? De même, que vous avez eu en mains les éléments de preuve concernant la présence d'anticorps et de lésions, pourquoi n'avez-vous pas corrigé l'erreur si le médicament n'est pas actif oralement? Pourquoi, dans votre «Freedom of Information Report» qu'exige la loi américaine, n'avez-vous pas fait allusion à l'étude de 90 jours, mais plutôt cité une étude de 28 jours, répétant que l'on n'observait aucun effet biologique sur les animaux du test ayant reçu ce médicament? Pourquoi votre société n'est-elle pas allée au-delà de 90 jours quand vous avez vu ces résultats il y a de cela presque 10 ans?

M. Kowalczyk: Toutes les données brutes qui étaient contenues dans l'étude de 90 jours et ont été soumises à l'étude de la FDA se retrouvent dans l'article de *Science*. Ces gens-là ont examiné tout ce qui est mentionné dans le rapport d'analyse des lacunes. Ces données ont également été étudiées par l'Union européenne en 1993 qui a donné son aval, déclarant la substance sans danger aucun. On a même recommandé de ne pas préciser les limites maximales des résidus, le produit étant à ce point sûr que ces chiffres ne seraient jamais atteints. Le rapport complet contenant les données brutes a également été soumis à la Commission du Code qui a examiné l'ensemble des données. L'information a également été exposée sommairement dans l'article de *Science*, dans le rapport du comité mixte d'experts des additifs alimentaires et devant le comité des médicaments vétérinaires de l'Union européenne. Vous trouverez également dans la documentation les déclarations de ces gens-là quant à cette étude et à la présence des anticorps. Cela remonte à 1993. Ce n'est pas nouveau. L'article de *Science* parle d'abord de ces produits. Il est question d'anticorps et d'autres choses du genre. Ce n'est pas nouveau. On en a parlé dès 1990.

Senator Spivak: Are you saying there was no error in that *Science* article in 1990, which talked about the drug not being orally active, when in fact the raw data showed that it was? Are you saying that there was nothing wrong with the way it was reported?

Mr. Kowalczyk: The FDA did address the issue of those proteins in the early part of the article. It was also addressed in the CVMP opinion. You said the FOA summary talked about another study. We have actually done several rat studies, and all have been submitted. The 28-day study was the initial study done for the FDA. The 90-day study was required by Europe at the time. Protein products require a 90-day study, so several of us did those. Furthermore, if you look at the *Science* article, it reviewed not only the 90-day study but also other studies of the same type. Moreover, they all come to the same conclusion.

Senator Spivak: If you were asked to do long-term studies that look at all the factors, including toxicology, cancer, and especially the effect on children, who would be affected differently than adults, are you prepared to do that? The lack of those studies has been indicated as a deficiency in the gaps analysis, as well as under our Food and Drugs Act, which is normally required for such a drug. No such studies were done in this instance.

Mr. Kowalczyk: There is no need to do any long-term or short-term studies. I am not alone in this conclusion; all the other organizations that have looked at this issue feel the same. We are talking about a protein-based product, a substance already present in milk. It is natural in cows' milk, thus the milk does not change. For that reason there is no difference.

Senator Spivak: You mentioned that you are monitoring human health under the PAMP. How are you monitoring the effects of rBST on human health? Could we have some documents about the methods, way of monitoring and so on?

Mr. Kowalczyk: We had a formal program, which I made available at the June committee.

Senator Spivak: Does that specify the human health issue? I thought that was mostly about animal health. Does it specify the impact on human health?

Mr. Kowalczyk: Yes, it did. It took into account antibiotics used against mastitis, and the amount of discarded milk. In the United States we actually measured in a number of states for two years prior to approval and two years afterwards. We monitored over 50 per cent of the entire U.S. milk production to see if there was any increase in violative residues.

Senator Spivak: Was there a control group?

Mr. Kowalczyk: The control group was in our 28-herd study.

Le sénateur Spivak: Êtes-vous en train de dire qu'il n'y avait pas d'erreur dans cet article de *Science* paru en 1990, qui disait que le médicament n'est pas actif oralement, alors que les données brutes prouvaient le contraire? Êtes-vous en train de dire qu'on n'a pas déformé les résultats?

M. Kowalczyk: La FDA a abordé la question des protéines dans la première partie de l'article. Il en a également été fait mention dans l'avis du comité mixte d'experts des additifs alimentaires. Vous avez dit que le résumé de la FAO citait une autre étude. Nous avons effectué plusieurs recherches sur des rats, et tous leurs résultats ont fait l'objet d'étude. L'étude de 28 jours a été la première effectuée par la FDA. C'est l'Europe qui réclamait l'étude de 90 jours. Les produits à base de protéines exigent une étude de 90 jours, nous en avons donc effectué plusieurs. Qui plus est, si vous jetez un coup d'oeil à l'article de *Science*, vous constaterez qu'il fait mention non seulement de l'étude de 90 jours mais également des autres études du genre.

Le sénateur Spivak: Si on vous demandait de faire des études à long terme qui prennent en compte tous les facteurs dont la toxicologie, les risques pour le cancer, ses effets sur les enfants — réagiraient-ils différemment des adultes? —, seriez-vous prêt à le faire? L'absence de telles études à long terme est signalée dans le rapport d'analyse des lacunes, et la Loi sur les aliments et drogues les exige généralement pour les médicaments de ce genre. Aucune étude semblable n'a été faite dans ce cas.

M. Kowalczyk: Il n'y a pas lieu de faire des études, ni à long terme ni à court terme. Je ne suis pas le seul à penser ainsi; tous les organismes qui se sont penchés sur la question sont aussi de cet avis. Il s'agit d'un produit à base de protéines, une substance qui est déjà présente dans le sang. On le trouve à l'état naturel dans le lait de la vache, le lait n'est donc pas modifié. Voilà pourquoi il n'y a pas de différence.

Le sénateur Spivak: Vous avez dit que vous vous occupez de la santé humaine dans le cadre du Programme de surveillance postérieure à l'approbation ou PSPA. Comment surveillez-vous les effets de la STbr sur la santé humaine? Pourrions-nous avoir des documents décrivant les méthodes, les modalités de surveillance et ainsi de suite?

M. Kowalczyk: Nous avons un programme en bonne et due forme, que j'ai présenté au comité en juin.

Le sénateur Spivak: Porte-t-il sur la santé humaine? Je pensais qu'il s'intéressait surtout à la santé animale. Est-ce que cela s'étend aux effets possibles sur la santé humaine?

M. Kowalczyk: Oui. Il prend en compte les antibiotiques utilisés contre la mammite et la quantité de lait rejeté. Dans certains États américains on a effectué des mesures pendant les deux années qui ont précédé l'approbation du produit et pendant les deux années qui l'ont suivi. On a surveillé plus de 50 p. 100 de toute la production laitière des États-Unis pour voir s'il y avait augmentation de résidus volatils.

Le sénateur Spivak: Y avait-il un groupe de contrôle?

M. Kowalczyk: Notre groupe de contrôle figurait parmi les 28 troupeaux de notre étude.

Senator Spivak: Are there any other supporting documents that you could make available to us which look at the long-term impact on human health, cancer, IGF-1 and all those other things we have talked about? Is there anything you have, other than what you have given us, that we could see so that we can look at this issue and dispense with it?

Mr. Kowalczyk: Not that I am aware of. I think we have made all the information available.

Senator Whelan: We have had a lengthy presentation and I have ideas for many questions. However we do not have that much time. To the Jersey dairy farm operator, I ask you, are you not concerned? I saw a report that influenced me greatly because it talks about one breed of cattle that did not need rBST. The FDA report sent to some U.S. representatives reveals three new pieces of information. First, it shows that only one of the four BGH trials conducted in the University of Vermont on Jersey cows had been reviewed by the FDA.

All of the Holstein test herd data analyzed by Rural Vermont had not been reviewed by the FDA. The second report showed that the Jersey study had seen a huge outbreak of mastitis in the BGH group, four times as much as in the control group. Two of the 20 controls were treated for clinical mastitis compared with nine of the 20 treated cows.

There was a greater incidence of injection site reaction among the treated cows than among the controls. An injection site reaction is severe swelling and pain at the site of the injection. One of the Jersey cows injected with the BGH had such severe swelling and negative responses to the shots that she had to be removed from the experiment.

This is one of the concerns noted this morning. I have a real concern about injecting anything into a human or an animal that will make them respond, make them more productive, or run faster. Do you sell any of your Jersey cattle for breeding purposes to purebred Jersey herds?

Ms Wiegart: Sometimes we sell bulls because we are such a small herd — we only have 38 animals. When we get really good ones, we like to keep them rather than market them. Occasionally, we will sell one in the state sale. We do not solicit people to buy our cattle on our farm for breeding purposes. We are registered Jerseys but I consider us a commercial herd.

As a scientist, because do I have a Ph.D., and as a dairy producer, I can tell you that there is contagious mastitis and non-contagious mastitis. Looking at one experiment in differences in levels of mastitis could be deceptive, because if it is a contagious form that got in there, it could have nothing to do with the fact that the animals were given a product, whether they were

Le sénateur Spivak: Y a-t-il d'autres documents portant sur les effets à long terme du produit sur la santé humaine, le cancer, le FCI-1 et tout ce dont vous nous avez parlé, que vous pourriez mettre à notre disposition?

M. Kowalczyk: Pas à ma connaissance. Je crois vous avoir remis toute la documentation disponible.

Le sénateur Whelan: La présentation a été passablement longue et plusieurs questions me viennent à l'esprit. Mais il ne nous reste plus beaucoup de temps. À l'exploitante de la ferme jersiaise je demanderais: N'êtes-vous pas inquiète? J'ai lu un rapport qui m'a grandement influencé parce qu'il mentionne une race de bovins qui n'a pas eu besoin de STbr. Le rapport que la FDA a envoyé à certains représentants du Congrès révèlent trois éléments d'information nouveaux. Premièrement, il montre qu'une seule des quatre expériences portant sur l'hormone de croissance bovine menées à l'Université du Vermont sur des vaches jersiaises a été examinée par la FDA.

Les données analysées par Rural Vermont concernant les troupeaux d'Holstein ayant fait l'objet d'une étude n'ont pas toutes été examinées par la FDA. Selon le deuxième document, l'étude sur les vaches jersiaises a fait ressortir une forte épidémie de mammite au sein du groupe qui a reçu l'hormone, soit une proportion quatre fois supérieure à celle observée au sein du groupe de contrôle. Deux vaches du groupe de contrôle qui en comprenait 20 ont dû être traitées pour une mammite clinique comparativement à neuf des 20 vaches auxquelles on avait administré l'hormone.

On a enregistré une plus grande incidence de réaction au point d'injection chez les vaches traitées à l'hormone que chez le groupe de contrôle. Une réaction au point d'injection se caractérise par une tuméfaction grave et une douleur, précisément au point d'injection. Une des vaches jersiaises ayant reçu une injection d'hormone a accusé des symptômes de réaction au point d'injection tels qu'il a fallu la retirer de l'expérience.

C'est une des préoccupations évoquées ce matin. Je n'aime pas beaucoup l'idée d'injecter une substance à une personne ou à un animal pour le faire réagir, le rendre plus productif ou le faire courir plus rapidement. Vendez-vous des bovins jersiais pour fins de reproduction à des éleveurs de Jerseys pure race?

Mme Wiegart: Il nous arrive parfois de vendre des taureaux car notre troupeau est très modeste — nous n'avons que 38 bêtes. Les meilleures, nous préférons les garder, au lieu de les commercialiser. De temps à autre, nous en vendons à l'occasion de la vente de l'État. Nous n'allons pas trouver des gens pour leur offrir nos bovins à vendre pour fins de reproduction. Nous avons des Jerseys enregistrées et je considère qu'il s'agit d'un troupeau commercial.

En tant que scientifique, car je suis titulaire d'un doctorat, et en tant qu'exploitante laitière, je puis vous dire qu'il y a mammite contagieuse et mammite non contagieuse. Il peut être trompeur de s'en tenir aux variations des taux de mammite observées dans le cadre d'une seule expérience, car s'il s'agit de la forme contagieuse, cela peut n'avoir rien à faire avec le fait qu'on a

given BST or an extra feed. It may have been spread by people milking the animals.

The somatic cell levels in our herd ranges because we seasonally calf. Those of you who are dairy producers know that the somatic cell levels tend to be higher when cows first freshen and late in lactation. Our range in somatic cell levels goes from about 50,000 up to about 200,000. The average for the whole year is always between 100,000 and 200,000.

That has not changed after we adopted BST. It is still in that same range. Over the years that we have been using BST, we have had only one cow react to it; it seems to allergic to it. After her second injection, we realized that. She had a little bump there and it did not go away, so we stopped giving it to her.

Senator Whelan: Are either one of you compensated in any way by Monsanto?

Ms Kooistra: Monsanto will reimburse me for my travel expenses coming up here. That is the compensation. I am here because I have a passion for educating people about agricultural issues.

Senator Whelan: So do I.

Ms Kooistra: Frankly, I had never been to Canada before and I have heard that Ottawa is a beautiful city. I brought my daughter with me, who is a college student. I thought it would be a great educational opportunity for her as well. I would like to take an opportunity to share with you the issue of somatic cell and mastitis on our farm.

In the United States, we get paid for quality milk. We get higher premiums for milk with lower somatic cell levels and other measurements of quality. It is to our benefit to try to keep the somatic cell levels low, not just for the cow's health but for our own financial benefit.

The vast majority of our herd is on BST and we get one of the highest premiums from our milk processor because we have a low somatic cell count. Cows, as they get older, tend to get mastitis more just because they are older and have produced milk for so long. We will just take those cows off BST and not even bother giving it to them. We have had a few cows that have reacted to a site. Then we might try a different site and if she reacts again, we will just not give her BST. Only a few have reacted.

Senator Whelan: You did say in your presentation that you only inject 75 per cent of your cows.

Ms Kooistra: Yes, the protocol for BST is after day 63, I believe. We always inject our cows on a Monday. Our injection day is every second Monday. That is BST day. After a cow calves that point the next Monday, she will get her shot. There are 60 days in her lactation when she is not getting that drug. As well, as we take the cows off BST three weeks before they would

donné un produit aux bêtes, que ce soit de la BST ou de la nourriture supplémentaire. L'infection peut avoir été transmise par les personnes qui traient les vaches.

Les niveaux de cellules somatiques enregistrés dans notre troupeau varient compte tenu de la saison où a lieu le vêlage. Ceux d'entre vous qui exploitent une ferme laitière savent que les niveaux de cellules somatiques ont tendance à être plus élevés quand les vaches commencent à vèler ou terminent la période de lactation. L'écart entre les niveaux de cellules somatiques s'établit entre 50 000 et 200 000. La moyenne annuelle se situe invariablement entre 100 000 et 200 000.

Cela n'a pas changé depuis l'adoption de la BST. L'écart est resté le même. Nous utilisons la BST depuis des années et une seule de nos vaches a eu une réaction; cela semble tenir de l'allergie. Nous l'avons constaté à la deuxième injection. Elle avait une petite bosse là qui persistait, alors nous avons arrêté de lui en donner.

Le sénateur Whelan: Êtes-vous l'un ou l'autre rémunéré d'une façon ou d'une autre par la société Monsanto?

Mme Kooistra: Monsanto me remboursera les frais de déplacement que j'ai dû assumer pour venir ici. Je suis ici parce que la sensibilisation du public aux questions agricoles me tient à cœur.

Le sénateur Whelan: Moi de même.

Mme Kooistra: En vérité, je n'étais jamais venu au Canada auparavant et on me disait qu'Ottawa était une ville magnifique. Je suis accompagnée de ma fille qui va au collège. J'ai pensé que ce pouvait être pour elle une belle expérience éducative. J'aimerais profiter de l'occasion pour vous entretenir au sujet des cellules somatiques et des cas de mammite à notre ferme.

Aux États-Unis, on obtient un meilleur prix pour du lait de qualité. Le lait présentant de bas niveaux de cellules somatiques et d'autres facteurs de qualité se vend plus cher. Il est donc à notre intérêt de maintenir les cellules somatiques à de bas niveaux, et ce, non seulement pour la santé de nos vaches mais également sur le plan financier.

La plus grande majorité de notre troupeau est traité à la BST et nous obtenons un très bon prix de celui qui transforme notre lait parce nous avons un faible nombre de cellules somatiques. Les vaches, en vieillissant, ont tendance à développer la mammite, tout simplement parce qu'elles se font vieilles et qu'elles donnent du lait depuis si longtemps. Dans ce cas, nous cessons de leur administrer de la BST, pour de bon. Quelques-unes de vos vaches ont eu une réaction à un point d'injection. Nous changeons alors de point et si la vache réagit encore, nous ne lui en administrons plus. Seulement quelques vaches ont eu une réaction.

Le sénateur Whelan: Vous avez dit dans votre exposé que vous n'injectiez de la BST qu'à 75 p. 100 de vos vaches.

Mme Kooistra: Oui, le protocole d'administration de la BST débute après le 63^e jour. Nous avons toujours procédé à l'injection un lundi. Le jour d'injection tombe un lundi sur deux. C'est le jour de la BST. Quand une vache a atteint ce stade-là le lundi suivant, elle reçoit son injection. La lactation est d'une durée de 60 jours quand on ne lui administre pas ce médicament. De

go to the dry period. In the last two months of their pregnancy, they are not milked at all.

When we take the cows off BST, the milk production just drops like a stone. We are able then to dry that cow off. Those cows in that period of their lactation, whether they are in the dry period or in the first 60 days of their lactation, are not getting the product.

Senator Whelan: Regarding what you said about Canada and Ottawa, it is a capital city of which we are very proud. It has one of the most beautiful Parliament buildings in the whole world, and I have seen a big part of the world in my career.

Ottawa also has a parliamentary system where we really like to dig into things and that is why we are digging into this thing. Dr. Bell knows this.

You are talking about economy here, but I am sure you are aware that in the last 20 years we have 50 per cent fewer dairy producers and more than one-third fewer dairy cows, which are giving more and higher-quality milk than ever before. We did this all through good nutrition — and the Bell family was part of this — and good genetic breeding. I am amazed that a man by the name of Bell would come forward and say that we need to have some artificial hormone injected into our cows to make this economic thing better. Do you know a group of dairy farmers in the world who are any better or more efficient producers than those in Canada?

Mr. Bell: No. Our benchmarking studies showed that. Our farmers are very competitive and do very well.

Ultimately, based on the science review of products, they will individually decide whether they will use a product or not. I am all for a scientific review of a product. After that, let us stand behind our scientific review process and allow those individual producers to decide whether to use that product.

I know numerous producers who would use this product. One of the reasons is so that they could stop milking three times a day and still produce the same amount of milk.

They each have their licence. Each and every one has their own decisions to make on whether they will use this product or not.

Senator Whelan: I am aware of that. I hear the scientific evidence — as you can see from the documents spread all over the desk here from some very highly qualified scientists who question this product. We have been given evidence that questions this product. I cannot believe that these people are so wrong and you are so right.

Mr. Bell: I cannot speak for Health Canada, but I have reviewed all the documents as well. I have reviewed every piece of literature I could find on this product.

Do I stand behind the science, behind the product? I certainly do.

même, nous interrompons l'injection de BST trois semaines avant la période de tarissement. Au cours des deux derniers mois de leur grossesse, on ne le traite pas.

Quand on cesse de leur administrer de la BST, la production de lait chute de jour au lendemain. Il est alors possible de tarir la vache complètement. Les vaches qui en sont à cette période de la lactation, qu'elles soient tarées ou qu'elles en soient à leurs premiers 60 jours de lactation, ne touchent pas au produit.

Le sénateur Whelan: Pour en revenir à ce que vous avez dit au sujet du Canada et d'Ottawa, c'est vrai que c'est une capitale dont nous sommes très fiers. Elle possède des édifices parlementaires qui comptent parmi les plus beaux au monde, et Dieu sait que j'ai passablement voyagé au cours de ma carrière.

Ottawa est également dotée d'un système parlementaire qui nous permettait d'aller au fond des choses et c'est précisément ce que nous faisons dans ce dossier. Le docteur Bell le sait bien.

Vous parlez ici d'économie, mais vous n'êtes pas sans savoir qu'au cours des 20 dernières années nous avons perdu la moitié de nos producteurs laitiers et plus du tiers de nos vaches laitières, qui donnent du lait et un lait de qualité comme jamais auparavant. Cela, nous le devons à une bonne alimentation — et la famille Bell y a été pour quelque chose — et à de bonnes méthodes de reproduction. Je suis étonné d'entendre un homme portant le nom de Bell parler de la nécessité d'injecter une hormone artificielle à nos vaches par souci de rentabilité. Connaissiez-vous dans le monde des producteurs laitiers qui soient meilleurs et plus efficaces que les nôtres au Canada?

M. Bell: Non. Nos études comparatives l'ont montré. Nos agriculteurs sont très compétitifs et réussissent très bien.

Au bout du compte, en s'appuyant sur l'examen scientifique des produits, ils prendront individuellement la décision d'utiliser ou non un produit. Je suis entièrement favorable à un examen scientifique d'un produit. Après cela, faisons confiance à notre processus d'examen scientifique et laissons chacun des producteurs décider s'il utilisera ce produit.

Je connais de nombreux producteurs qui seraient disposés à utiliser ce produit, notamment parce qu'ils pourraient cesser de traire les vaches trois fois par jour et produire quand même la même quantité de lait.

Ils ont chacun leur permis. Chacun a à décider pour son propre compte d'utiliser ou non ce produit.

Le sénateur Whelan: J'en suis conscient. J'entends les dépositions scientifiques — comme vous pouvez le constater d'après les documents étalés partout sur le bureau — de la part de scientifiques très compétents qui contestent ce produit. On nous a exposé des témoignages qui mettent ce produit en question. Je ne puis croire que ces gens ont tort et que vous avez absolument raison.

M. Bell: Je ne puis parler au nom de Santé Canada, mais j'ai examiné tous les documents moi aussi. J'ai examiné tous les éléments de documentation que j'ai pu trouver sur ce produit.

Est-ce que je fais confiance à la science, à ce produit? Oui, certainement.

Senator Whelan: I will ask you, Dr. Bell, the same question I asked the other two dairy producers. Are you paid by Monsanto?

Mr. Bell: No. I will get my flight reimbursed.

Senator Whelan: You were a director of Ault Dairies.

Mr. Bell: I was.

Senator Whelan: Were you aware that three people in Canada got awards from the Dairy Council of Canada — Sam Ault; the head of Dairy Farmers of Canada, who was from Alberta; and a guy by the name of Whelan, for creating the best dairy industry in the world?

We sold our cattle, our semen, our embryos all over the world on our ROP, our record of performance. How in the world can you maintain that if you inject a purebred registered Holstein or Jersey cow with a shot of this stuff — rBST? Then the person said, "Did you use rBST?" That shoots the whole history and the record that we built for 75 or 80 years.

Mr. Bell: I own cows as well, and I trade in embryos and livestock around the world. When international buyers come in to see cattle that I own, that is not even a question. It is a competitive factor for us, because the U.S. does have this product available, and we do not. In the U.S., they do not ask whether or not these cows are on rBST. At this point in time, it puts us at a disadvantage for marketing animals.

The good news is the good cows respond the same way that the poor cows do. I have seen a lot of U.S. dairy farms. A lot of the people that I buy and sell cattle from in the U.S. are using the product, and the better cows are that much better again. We have not altered them; what we are doing is enhancing them.

You ask about change. There are a lot of people who do not want change in agriculture. We cannot stop it, however. We have moved ahead. New technologies are available. I try to assist my dairy clients in weighing the relative merit of all the things they are hit with on an ongoing basis. Should we implement this? What do you think the impact will be? I spend a lot of time doing that, quite apart from the rBST question. That happens all the time.

Senator Whelan: You gave a lecture to the Royal Bank the other day, and you said that big is not always best.

Mr. Bell: No, it is not.

Senator Whelan: Did you tell the Royal Bank that?

The record that we built with our cattle stands around the world. I was Minister at that time, but I did not build that record. It was the producers, the people in Agriculture Canada, and the province working together that built this tremendous record of

Le sénateur Whelan: Je vais vous poser, docteur Bell, la même question que j'ai posée aux deux autres producteurs laitiers. Êtes-vous payé par Monsanto?

M. Bell: Non. On me remboursera mon billet d'avion.

Le sénateur Whelan: Vous étiez un administrateur de la société Ault Dairies.

M. Bell: Je l'étais.

Le sénateur Whelan: Saviez-vous que trois personnes au Canada ont obtenu des prix du Conseil de l'industrie laitière du Canada: Sam Ault; le président des Producteurs laitiers du Canada, qui était de l'Alberta; et un gars du nom de Whelan, pour avoir créé la meilleure industrie laitière au monde?

Nous avons vendu nos bovins, notre semence, nos embryons dans le monde entier sur la foi de notre PEG, notre Programme d'évaluation génétique. Comment pouvons-nous conserver notre réputation si nous injectons une dose de cette substance, la STbr, à une vache Holstein ou Jersey inscrite de race pure? Ensuite on nous demandera si nous avons utilisé de la STbr. Cela fera voler en éclats toute la réputation que nous avons mis 75 ou 80 années à bâtir.

M. Bell: Je possède moi aussi des vaches, et je vends des embryons et du bétail partout dans le monde. Quand des acheteurs internationaux viennent voir les bovins que je possède, le sujet n'est même pas abordé. C'est un facteur de concurrence pour nous, car ce produit est disponible aux États-Unis, mais pas chez nous. Aux États-Unis, on ne demande pas si les vaches sont traitées ou non à la STbr. À l'heure actuelle, cela nous met dans une position désavantageuse pour commercialiser nos bovins.

La bonne nouvelle, c'est que les bonnes vaches réagissent de la même façon que les vaches médiocres. J'ai visité beaucoup de fermes laitières américaines. Beaucoup de gens dont j'achète et à qui je vends des bovins aux États-Unis utilisent le produit, et les meilleures vaches s'en trouvent encore meilleures. Nous ne les avons pas changées, nous en avons simplement amélioré le rendement.

Vous parlez de changement. Beaucoup de gens ne veulent pas de changement en agriculture. Nous ne pouvons cependant pas l'arrêter. Nous avons fait des progrès. De nouvelles technologies s'offrent à nous. J'essaie d'aider mes clients producteurs laitiers à peser le pour et le contre de toutes les nouveautés dont ils sont constamment bombardés. Devrions-nous appliquer telle chose? Quelles en seront, pensez-vous, les conséquences? Je passe beaucoup de temps à ce travail de consultation, sans parler de la question de la STbr. C'est tout le temps comme ça.

Le sénateur Whelan: Vous avez donné une conférence à la Banque Royale l'autre jour, et vous avez dit que gros n'est pas toujours synonyme de meilleur.

M. Bell: Non, ça ne l'est pas.

Le sénateur Whelan: Avez-vous dit cela à la Banque Royale?

La réputation que nous nous sommes acquise à propos de nos bovins est bien établie dans le monde entier. J'étais ministre à l'époque, mais je n'ai pas bâti cette réputation. Ce sont les producteurs, les fonctionnaires d'Agriculture Canada et les

having some of the best dairy cattle — if not the best — in the world. The farmers had some of the best incomes. They had to work 75 hours a week, 7 days a week.

Mr. Bell: That would be like the minister, too.

Senator Whelan: I am scared that this thing will hurt the record that we built over so many years. I find that hard to accept.

Ms Kooistra: You are part of my father's generation. My father tells me that there was a lot of reluctance when hybrid seeds first came out. A lot of people felt the change would not be good for agriculture. The same thing happened with artificial insemination. It was something that was so new. There was great reluctance, and it took a while. We look back on that, and see it as one of the great things that helped move our industry forward. It is just a reminder that this is not the first time.

Senator Whelan: I am glad you reminded me about that. I was a director of one of the first artificial insemination units in all of Ontario, down in Essex County.

When I was about six years old my dad died, and he had one of the champion bulls from the Niagara area at that time. The depression came, and I can remember that.

One of the things that they spread about me is that I am against biotechnology. That is a darn lie. No minister of agriculture in Canada's history accepted so much new, good biotechnology. Our scientists in Agriculture Canada were the first to wash out the embryos and transfer them to other carrier cattle. Our scientists did that for the world in Warsaw, Poland.

There was a doctor here the other day that said, "You are against biotechnology." That is a lie. My record shows that together — producers working together, and provinces working together — we built the best dairy industry without Monsanto's help. I do not buy a damn thing from Monsanto.

Ms Kooistra: I do not buy every product they sell, either.

Senator Whelan: The reason I do not buy from them is because I no longer farm.

Ms Kooistra: In the interaction today, I can see that you are a progressive man, and that you have had a great history in agriculture in this country. I am sure you were fighting for AI and that sort of thing.

Other members of the committee may not have been involved in agriculture at that time, but they would be able to see that these things have happened before. We need to rule on the side of

autorités provinciales qui, ensemble, ont acquis cette excellente réputation au Canada qui passe pour avoir certains des meilleurs — sinon les meilleurs — bovins laitiers au monde. Les revenus des agriculteurs étaient parmi les meilleurs. Il leur fallait travailler 75 heures par semaine, sept jours par semaine.

M. Bell: Il devait en être de même aussi pour le ministre.

Le sénateur Whelan: Je crains fort que ce traitement nuise à la réputation que nous avons mis tant d'années à bâtir. Je trouve cela difficile à accepter.

Mme Kooistra: Vous êtes de la même génération que mon père. Ce dernier m'a dit qu'à leur apparition, les semences hybrides avaient été accueillies sans grand enthousiasme. Beaucoup de gens estimaient que le changement ne serait pas bénéfique pour l'agriculture. La même chose s'est produite à propos de l'insémination artificielle. La chose était tellement nouvelle. On s'est beaucoup fait prier pour l'adopter, et cela a pris pas mal de temps. Or, on constate rétrospectivement qu'il s'est agi d'une des grandes inventions qui ont contribué à faire progresser notre agriculture. Je le dis simplement pour nous rappeler que ce n'est pas la première fois que la situation se présente.

Le sénateur Whelan: Je suis heureux que vous me l'ayez rappelé. J'ai été administrateur de l'un des premiers services d'insémination artificielle de tout l'Ontario, dans le comté d'Essex.

Mon père est décédé lorsque j'avais environ six ans, et il possédait à l'époque l'un des taureaux champions de la région de Niagara. Puis survint la grande crise, et je puis m'en rappeler.

Une des rumeurs que l'on a répandues à mon sujet, c'est que je suis contre la biotechnologie. C'est un sacré mensonge. Aucun ministre de l'Agriculture dans l'histoire du Canada n'a accepté autant de bonne biotechnologie. Nos scientifiques à Agriculture Canada ont été les premiers à extraire l'embryon à l'eau pour l'implanter dans une autre vache porteuse. Nos scientifiques l'ont fait pour le monde entier à Varsovie, en Pologne.

Un médecin a dit ici l'autre jour que j'étais contre la biotechnologie. C'est faux. Mon passé au ministère montre qu'ensemble — avec les producteurs et avec les autorités provinciales — nous avons bâti la meilleure industrie laitière sans l'aide de Monsanto. Je n'achète pas un fichu produit de la société Monsanto.

Mme Kooistra: Je n'achète pas non plus tous les produits qu'elle vend.

Le sénateur Whelan: Si je n'achète rien de cette société, c'est que je ne suis plus agriculteur.

Mme Kooistra: D'après les échanges que nous avons aujourd'hui, je puis voir que vous êtes un homme progressiste et que vous avez apporté une grande contribution à l'agriculture canadienne. Je suis convaincue que vous avez dû lutter pour l'insémination artificielle et ce genre de changement.

Les autres membres du comité n'ont peut-être pas joué de rôle dans l'agriculture à l'époque, mais ils doivent être en mesure de savoir que ces situations se sont déjà présentées. Nous devons

science; investigate everything, yes, but remember the benefits science brings to our industry.

Senator Whelan: You may have heard that I attended a funeral this morning. This man who passed away was in charge of all research for Western Canada, and he worked all across Canada on different research. You can imagine how many retired scientists were there today. They, too, are blue about what is happening in research today. The independent research that once protected us is no longer there. Now we must depend on the big grants that companies like Monsanto hand to Agriculture Canada — \$500,000 to find a strain of beef cattle that is resistant to Roundup. I do not think that that is consumer protection.

Perhaps your maiden name is Irish with the blarney that you are stating. I am a strong believer in agriculture. I am scared that, no matter what I buy, I may have to buy from Monsanto or one or two other companies. Four or five companies in the world may have control of us, which I do not like. That is not the way Canada was built. We built it by working together, and by sharing and giving.

I signed more agreements with other countries to exchange scientific data than any other Minister of Agriculture in Canada's history. I did that because I believed in exchanging that data and learning from one another.

I just saw a press release about what was signed in the United States yesterday. We are supposed to be in free trade, but I never saw such a list of things that concerned them in my 11 years as Minister of Agriculture. We had an arrangement with the American Secretary of Agriculture. If I wanted to know anything, I could call the secretary's office, and no matter where he was in the U.S., he would call me back within half an hour. It was the same way in Canada. We had that for 11 years. They had it with one Minister of Agriculture, and I had it with three Secretaries of Agriculture. We had a wonderful relationship, but you did not have to have four pages of telling you what to do.

Senator Fairbairn: These are very difficult hearings, for you and for every witness that has been before us. They are difficult hearings for us. This is not a subject that one would normally want to discuss in the middle of a farm income crisis.

We have been pursuing this, but it has not been of our own initiative. We have been pursuing this because of the enormous amount of pressure from concerned groups in the country, from individuals, and from farmers. I am sure that part of that may be reluctance for change, but there is more to it than that.

décider du côté de la science; nous devons tout soumettre à l'examen, oui, mais nous rappeler les bienfaits que la science apporte à notre industrie.

Le sénateur Whelan: Vous avez peut-être entendu dire que j'ai assisté à des funérailles ce matin. Le défunt était en charge de toute la recherche pour l'Ouest du Canada, et il a travaillé partout au Canada à divers projets de recherche. Vous pouvez imaginer combien de scientifiques à la retraite se trouvent ici aujourd'hui. Ils observent eux aussi avec tristesse ce qui se passe dans le monde de la recherche aujourd'hui. La recherche indépendante qui nous protégeait autrefois est une chose du passé. Maintenant, nous devons dépendre des grosses sommes que des sociétés comme Monsanto accordent à Agriculture Canada — 500 000 \$ pour découvrir une lignée de bovins qui soit résistante au rassemblement. Je ne pense pas qu'il s'agisse là de protection du consommateur.

Votre nom de jeune fille est peut-être d'origine irlandaise, étant donné le boniment que vous faites. Je crois fermement en l'agriculture. Je crains que, quoi que ce soit que j'achète, je doive peut-être acheter un produit de Monsanto ou d'une ou deux autres sociétés. Quatre ou cinq sociétés dans le monde auront peut-être le contrôle sur nous, une perspective que je trouve détestable. Ce n'est pas ainsi que le Canada a été bâti. Nous l'avons bâti en travaillant ensemble, et en partageant et en donnant.

J'ai signé plus d'accords avec d'autres pays pour échanger des données scientifiques que n'importe quel autre ministre de l'Agriculture dans l'histoire du Canada. Je l'ai fait parce que je croyais que nous pouvions apprendre les uns des autres en échangeant ainsi des données.

Je viens de lire un communiqué de presse à propos d'un accord qui a été signé hier aux États-Unis. Nous sommes censés fonctionner dans un régime de libre-échange, mais je n'ai jamais vu une telle liste de sujets de préoccupation au cours des onze années où j'ai été ministre de l'Agriculture. Nous avions un arrangement avec le secrétaire américain à l'Agriculture. Si je voulais savoir quoi que ce soit, je pouvais appeler au cabinet du secrétaire et, où qu'il se trouvât aux États-Unis, il me rappelait dans la demi-heure. C'était la même chose au Canada. Nous avons procédé ainsi durant onze ans. Ils en ont profité avec un ministre de l'Agriculture, et j'en ai profité avec trois secrétaires à l'Agriculture. Nous entretenions d'excellents rapports, mais il n'était pas nécessaire de nous présenter un document de quatre pages pour nous dire quoi faire.

Le sénateur Fairbairn: Ce sont des audiences très difficiles, pour vous et pour tous les témoins qui ont comparu devant nous. Elles sont difficiles pour nous. Ce n'est pas un sujet dont on voudrait normalement discuter au milieu d'une crise du revenu agricole.

Nous avons poursuivi ce sujet, mais nous ne l'avons pas fait de notre propre initiative. Nous l'avons fait à cause des pressions énormes exercées par des groupes intéressés au Canada, par des particuliers et par les agriculteurs. Je suis convaincue que ces pressions sont peut-être attribuables en partie à une répugnance pour le changement, mais ça n'explique pas tout.

This has become an issue that, amazingly enough — because it is unknown to a great many people in this country — has caused people to vocalize their concerns about not just the single issue, but also about the representation of things to come. I do not think it is a fear of change. Rather, because of the kind of technology that we are into at the moment, the whole world — Canadians, ordinary citizens and groups who have been in touch with us — is concerned that we take increased care in these areas. The new technology is far-reaching, and it can have almost instant effects.

You have taken a pounding on the issue. However, as public policymakers, we must be concerned about whether or not the processes within our own government are working properly.

That is not your concern; that is our concern. This issue has become part of that, however. We have some very fine scientists within the Canadian government and in the Department of Health, and they have proven to be sufficiently concerned about the science involved in this. At the instigation of the Canadian government, they produced the gaps analysis. I would be interested in hearing what your impression of that is. Is it something that is, on the basis of what your science says, to be dismissed completely?

It certainly is not being dismissed by a great many other people. The questions that have been raised seem to be legitimate questions. At some point, this committee will make a report, we will make suggestions, and we will review testimony. At this point, the difficulty with that, however, is that our scientists are not all wrong, and you, perhaps, are not all right. This is one of the reasons for the concern about the issue before us, and for the persistence about it. I would be interested in hearing your response to the very thoughtful effort on the part of the scientists within our own community.

Mr. Mowling: We do not minimize the sensitivity of this particular topic, either. We would be the last to say that it is not appropriate to have this kind of conversation. In fact, I would ask for an opportunity to appear here again.

For us, it has been an awkward situation. I mention that we have been in this process for more than eight years. Not too many organizations can spend that long waiting to have something approved, or even to have the review completed.

The difficult part about the process with Health Canada that the deputy and others addressed last time makes it awkward for us, because that is a process that happened outside of what we are trying to work with.

For us, this BST business is an interesting part of our business now, but a very small part of it. Our whole life sciences business depends on peer reviews and predictability. It needs to be predictable.

Le sujet a pris l'ampleur d'un enjeu qui, chose assez étonnante — parce qu'il est inconnu d'une forte majorité des habitants de notre pays — a poussé les gens à exprimer leurs inquiétudes non pas seulement sur ce sujet, mais aussi sur la représentation qu'ils se font de l'avenir. Je ne pense pas qu'il s'agisse d'une peur du changement. Il se trouve au contraire, à cause du genre de monde technologique dans lequel nous vivons actuellement, que le monde entier — et notamment les Canadiens, les citoyens ordinaires et les groupes qui ont communiqué avec nous — tient à ce que nous faisons davantage attention dans ces domaines. La nouvelle technologie est d'une grande portée et peut avoir des incidences presque instantanées.

Vous avez été malmenés à ce sujet. Cependant, en tant que responsables de l'élaboration des politiques publiques, nous devons nous demander si les processus suivis au sein de notre gouvernement fonctionnent bien ou non.

Ce n'est pas votre sujet de préoccupation, mais le nôtre. La question à l'étude entre cependant dans le cadre de ce sujet de préoccupation. Nous avons d'excellents scientifiques au gouvernement du Canada et au ministère de la Santé, et ils se sont montrés suffisamment inquiets à propos de la recherche scientifique dans ce dossier. À l'instigation du gouvernement canadien, ils ont produit un rapport d'analyse des lacunes en la matière. J'aimerais savoir ce que vous en pensez. Est-ce que, d'après l'état de vos connaissances scientifiques, il s'agit d'un document à rejeter complètement?

Il n'est certes pas rejeté par un très grand nombre d'autres gens. Les questions qui ont été soulevées semblent légitimes. À un moment donné, notre comité élaborera un rapport, nous ferons des suggestions et nous examinerons les témoignages. Pour le moment, cependant, l'ennui à cet égard est que nos scientifiques n'ont pas complètement tort et vous, peut-être, n'avez pas complètement raison. Voilà une des raisons pour lesquelles nous nous préoccupons de la question à l'étude et persistons à nous en préoccuper. J'aimerais connaître votre réaction au travail très sérieux que nos scientifiques ont consacré à la question.

M. Mowling: Nous ne minimisons pas non plus l'aspect délicat de ce dossier. Nous serions les derniers à dire qu'il n'est pas justifié de tenir ce débat. En fait, j'aimerais avoir l'occasion de comparaître de nouveau devant le comité.

Pour nous, cela a été une situation bizarre. Je mentionne que nous participons à ce processus depuis plus de huit ans. Il n'y a pas beaucoup d'organismes qui peuvent passer tant de temps à attendre pour qu'un produit soit approuvé, ou même pour que son examen soit complété.

L'élément difficile à propos du processus à Santé Canada, dont le sous-ministre et d'autres ont parlé la dernière fois, et ce qui rend les choses difficiles pour nous, c'est qu'il s'agit d'un processus qui s'est déroulé à l'extérieur de ce avec quoi nous essayons de travailler.

Pour nous, ce dossier de la BST est un élément intéressant de nos activités actuellement, mais un très modeste élément. Toutes nos activités en matière de sciences de la vie dépendent des examens par des pairs et de la prévisibilité. Elles doivent être prévisibles.

As a sponsor, even for an academic in Canada that has done some research, anybody would like to know what has been required, and be given some kind of framework for working in that process. We would be the first to argue that a peer review of the scientific process is absolutely critical. It must be rigorous and more transparent and understood than it currently is, however.

What we have discovered in this particular conversation is that many Canadians do not have a context in which to make a judgment about this. The same is true for many other products like this, so that needs to be improved. The deputy commented about being more transparent and having better communication. We see ourselves playing a very strong role in that communication, providing our information to whoever may want it — on Web sites, and with as much detailed information as people want access to.

The difficulty is, you cannot do that with the current rules in place. In fact, those rules exist in other jurisdictions and other countries. You cannot start communicating about a technology or product until the product has completed its review. So we have had some restrictions on our ability to talk about it. All we can talk about is the shared, published data that is available, and we have done that. In fact, we have included some of that in the addendum.

Our focuses are aligned. It is your job on the public policy side, and I laud the role you are playing on that. I would not exclude us from that. If we do not have a rigorous regulatory system that is trusted by Canadians, then it will not work for any of us. It becomes a bit of a principle. That is what this is about.

It is very important to distinguish between a predictable science base and a peer review science. Science is reviewed by other scientists. That is the base that we are all about. If we can complete that part, we will then be able to move into a much more thorough conversation, and to engage people in the broadest sense in a conversation about this product. It is difficult to do that right now.

Senator Fairbairn: I understand that. We have been hearing repeatedly that there has been a yearning on the part of a number of our scientists to have the opportunity of using what they describe as raw data — not just that which has been published — in order to test against the concerns.

One of the most passionate groups we have heard from is the dairy farmers, who feel that they have the best-recognized product in the world here in Canada. They want very much to be — although perhaps there are never any 100 per cents in this — as assured and convinced as possible, because of what has been circulating in terms of concerns.

En tant que commanditaire, même pour un universitaire au Canada qui a effectué un peu de recherches, n'importe qui aimerait savoir ce qui a été exigé et obtenir un encadrement quelconque pour travailler à l'intérieur de ce processus. Nous serions les premiers à affirmer qu'un examen du processus scientifique par des pairs est absolument indispensable. Il doit cependant être rigoureux et plus transparent et mieux compris qu'il ne l'est actuellement.

Nous avons découvert à l'occasion de ce débat que beaucoup de Canadiens n'ont pas de contexte dans lequel ils puissent porter un jugement à ce sujet. Comme la même chose est vraie pour beaucoup d'autres produits comme celui-ci, cet aspect a besoin d'être amélioré. Le sous-ministre a dit qu'il faut être plus transparent et mieux communiquer. Nous nous voyons nous-mêmes jouer un rôle très important dans ces communications, en mettant notre information à la disposition de quiconque peut souhaiter en prendre connaissance — sur des sites Web et en fournissant autant d'information détaillée que les gens veulent en avoir.

L'ennui, c'est qu'on ne peut faire cela avec les règles actuellement en vigueur. En fait, ces règles existent ailleurs, dans d'autres pays. On ne peut commencer à communiquer de l'information à propos d'une technologie ou d'un produit tant que l'examen n'en a pas été terminé. Nous avons donc été limités dans notre capacité d'en parler. Nous pouvons parler uniquement des données partagées, publiées, qui peuvent être mises à la disposition du public, et nous l'avons fait. Nous avons d'ailleurs inclus certaines de ces données dans notre document.

Nous partageons les mêmes sujets de préoccupation. C'est votre travail du côté de l'élaboration des politiques publiques, et je vous félicite du rôle que vous jouez à cet égard. Je ne nous en exclurais pas cependant. Si nous n'avons pas un système rigoureux de réglementation qui a la confiance des Canadiens, cela ne sera pas avantageux pour personne d'entre nous. Cela devient un peu un principe. Voilà à quoi cela se résume.

Il est très important de faire la distinction entre une base scientifique prévisible et une science assujettie à l'examen des pairs. La science fait l'objet de l'examen des autres scientifiques. Voilà la base à laquelle nous tenons tous. Si nous pouvons compléter cette partie, nous serons ensuite en mesure de passer à un débat beaucoup plus en profondeur, et d'engager les gens au sens le plus large dans un débat sur ce produit. Il est difficile de le faire à l'heure actuelle.

Le sénateur Fairbairn: Je le comprends. Nous avons entendu dire de façon répétée qu'il y a eu un vif désir de la part de plusieurs de nos scientifiques de pouvoir utiliser ce qu'ils décrivent comme des données brutes — non pas seulement celles qui ont été publiées — afin de les analyser au regard des craintes qui circulent.

Un des groupes les plus passionnés que nous ayons entendus est celui des producteurs laitiers, qui estiment que leur produit a la réputation ici au Canada d'être le meilleur au monde. Ils tiennent énormément à être aussi rassurés et convaincus que possible — bien qu'il ne soit peut-être jamais possible de l'être à 100 p. 100 à cet égard — à cause des craintes qui circulent à ce sujet.

This reputation, once diminished, will never return. It is a catch-22. There is a fierce concern that, once tarnished, the dairy product in Canada — and nothing could be more fundamental in society, in families, and in homes than milk — will never come back. That is pretty fundamental. That is why they are saying to take this down to the bottom line as much as you can.

Mr. Mowling: We have had conversations with the dairy farmers of Canada over the last little while. We are very much aligned with their goal of ensuring that Canadians maintain that high level of confidence in the quality of milk and dairy products. If we are not aligned really tightly with that goal, then it will not work. The difficulty is that, until the science is complete, it becomes a field day for some of the misinformation. We are aligned with that organization.

Mr. Bell: I would not stand here and say there were no heated debates about this product around the boardroom table at Ault Foods. Ault viewed itself as a technology-based company. They thought that was the future for making a difference; brand recognition and bringing technology, so that there would be a point of difference at the point of sale. That was the driving force behind Ault Foods.

Of course, the issue to them was the question of benefit. When Graham Freeman was CEO, they did not see benefit in the long term. In the long term, they would be buying their milk at a lower cost, but it looked like it would be a headache for them if there were any consumer reaction at all. We all grant that. That is why this scientific process must be squeaky clean. We could not agree more. We all want to align that.

They thought that we had the support to stand behind the peer review science process, however, because that is the best we have at the moment for the development of technology.

Senator Spivak: Independent peer review.

Mr. Bell: That is what peer review means. This documentation may be commissioned and done at Cornell University, but that data is sent out and reviewed by scientists around the world before it can be published.

Senator Spivak: That is not what happened.

Mr. Bell: I do not want to have a discussion about that. When is enough is enough? That is the point. Expert committees come back from Canada, and you have already blown them off. Senator Spivak, you must come to the point of understanding the scientific process. When is enough enough? I know that you do not want this product.

Senator Spivak: I was not responsible for the process. We have come to it very late in the game. It has gone on for 10 years, and the major reason it has been lasted this long is that the initial studies were not done. It certainly is not my feeling that peer review or scientific studies have prolonged this process, not at all.

Mr. Bell: I did not say that.

Cette réputation, une fois ternie, ne sera jamais rétablie. Ils se trouvent dans un dilemme. Ils craignent vivement qu'une fois ternie, la réputation des produits laitiers au Canada — et rien ne saurait être plus fondamental dans la société, dans les familles et dans les foyers que le lait — ne se rétablira jamais. C'est très fondamental. Voilà pourquoi ils nous enjoignent d'examiner la question en tenant compte le plus possible des résultats essentiels.

M. Mowling: Nous avons eu des échanges avec les producteurs laitiers canadiens ces derniers temps. Nous partageons réellement leur objectif, soit faire en sorte que les Canadiens conservent leur degré élevé de confiance dans la qualité du lait et des produits laitiers. Si nous ne partageons pas vraiment solidement cet objectif, ça ne marchera pas. L'ennui, c'est que, tant que les travaux scientifiques ne seront pas terminés, la désinformation aura beau jeu. Nous partageons les préoccupations de ce groupe.

M. Bell: Je ne dirais pas qu'il n'y a pas eu de débats animés au sujet de ce produit au conseil d'administration de Ault Foods. La société Ault se considérait comme une entreprise fondée sur la technologie. Elle croyait que c'était la voie de l'avenir et qu'il fallait obtenir une reconnaissance de la marque et mettre sur le marché une nouvelle technologie, afin de se démarquer au niveau de la vente. C'est ce qui motivait la société Ault Foods.

Bien entendu, l'entreprise se préoccupe avant tout des avantages. Lorsque Graham Freeman était président-directeur, il n'était pas question d'avantages à long terme. En effet, à long terme, l'entreprise achetait son lait à coût moindre, mais semblait avoir peur de la réaction des consommateurs. Nous leur accordons tous cela. C'est pourquoi ce processus scientifique doit être parfaitement incontestable. Nous ne pourrions être plus d'accord. Nous voulons tous nous aligner là-dessus.

L'entreprise pensait que nous avions l'appui voulu pour soutenir l'évaluation par les pairs, cependant, car c'est le meilleur processus que nous ayons à l'heure actuelle pour mettre au point une nouvelle technologie.

Le sénateur Spivak: Un examen indépendant par les pairs.

M. Bell: C'est ce que signifie une évaluation par les pairs. Ces études peuvent être commandées et effectuées à l'Université Cornell, mais ces données sont diffusées et examinées par des scientifiques du monde entier avant de pouvoir être publiées.

Le sénateur Spivak: Ce n'est pas ce qui s'est produit.

M. Bell: Je ne veux pas me lancer dans un débat là-dessus. Quand est-ce assez? Vous avez rejeté les avis des comités d'experts, sénateur Spivak. Il faut en arriver à comprendre le processus scientifique. Quand est-ce assez? Je sais que vous ne voulez pas de ce produit.

Le sénateur Spivak: Je n'étais pas responsable du processus. Nous y avons participé très tardivement. Il se déroule depuis dix ans et ce, surtout parce que les études initiales n'ont pas été effectuées. Je ne crois certes pas que l'examen par les pairs ou les études scientifiques ont prolongé ce processus. Ce n'est pas du tout le cas.

M. Bell: Je n'ai jamais dit cela.

Senator Spivak: Let me see if I understand you correctly. You are saying — and you are right — when is enough is enough? You are saying that, at some point, the process must be over, and I agree with you — the process must be over. However, you are not placing enough weight on the flaws in the process that have occurred until now. The responsibility for that does not rest on any single individual or group. That is all I want to say about that issue.

The Chairman: One of the great advantages of the democratic process is that we have the opportunity to disagree, and to learn from that. I hope that we do just that.

Senator Robichaud: You must know when enough is enough. I do not think it is at that stage for me yet. We have heard all kinds of testimony from very knowledgeable people, and that has raised a lot of questions. Mr. Mowling's statements says:

The Health Protection Branch currently has in its possession everything that the FDA had —

I am not impressed with the FDA right now from what I heard. In that case, did the FDA have all the information that Monsanto had and has?

Mr. Kowalczyk: I take that question personally. I do the regulatory affairs for Monsanto, and it is my responsibility and my obligation to make sure that every bit of information is submitted to the regulatory agencies. I made sure every single thing was submitted. I do not only submit our own research to the FDA; anytime any articles come out anywhere in the world, I immediately submit them to the FDA. When the gaps report came out, the very next day I notified the FDA. I alerted them to it so they could review that report.

I have made as sure as I can that every scrap of information has been submitted to the FDA. It has also been submitted to Canada, the European Union, and JECFA. JECFA was on the food safety part, not the animal side.

Senator Robichaud: You have said that you believe in the process, in peer review, and that it must be a very straight process, whereby we must come to the bottom of things. In your statement, however, you say that the uncertainty that surrounds the approval process is disconcerting, as if the exercise we are conducting right now does not bode well for those seeking approval for other new technologies.

On the next page, you say, "Citizens and farmers will not have available those particular products which are available in other countries." What do you mean by that?

Mr. Mowling: For us and for what we do, whether in human pharmaceuticals, food ingredients, or in the crop area, we need to know what kind of regulatory environment we are in, and the processes that are required of us. Canada ranks amongst the top countries in the world in terms of the process.

Le sénateur Spivak: Voyons si je vous comprends bien. Vous demandez, à juste titre, quand cela suffit. Vous dites que, à un moment donné, le processus doit être terminé, et je suis d'accord avec vous là-dessus. Cependant, vous n'accordez pas assez d'importance aux lacunes du processus qui s'est déroulé jusqu'à maintenant. Cela n'est pas imputable à une seule personne ou un seul groupe. C'est tout ce que je veux dire à ce sujet.

Le président: Un des grands avantages du processus démocratique, c'est que nous avons la chance d'être en désaccord et d'apprendre de cela. J'espère que c'est ce que nous faisons.

Le sénateur Robichaud: On doit savoir quand c'est assez. Je ne pense pas qu'on en soit arrivé à ce point-là. Nous avons entendu toutes sortes de témoignages de gens extrêmement compétents et cela soulève un grand nombre de questions. M. Mowling a déclaré:

La Direction générale de la protection de la santé a en sa possession toute la documentation que possédait la FDA[...]

Je ne suis pas impressionné par la FDA à l'heure actuelle, à partir de ce que j'ai entendu. Dans ce cas-ci, la FDA avait-elle toute l'information que la société Monsanto avait et a en sa possession?

M. Kowalczyk: Je me sens personnellement visé par cette question. Je m'occupe des affaires réglementaires pour la société Monsanto et il m'incombe de m'assurer que tous les renseignements sont soumis aux organismes de réglementation. C'est ce que j'ai fait dans ce cas-ci. Je ne fais pas que soumettre mes propres recherches à la FDA. Chaque fois qu'un article est publié dans le monde, je le sou mets immédiatement à la FDA. Lorsque le rapport d'analyse des lacunes est sorti, le lendemain, j'ai informé la FDA. Je l'ai avisée pour qu'elle puisse examiner ce rapport.

Je m'assure, dans la mesure du possible, que tous les renseignements sont soumis à la FDA. On les soumet au Canada, à l'Union européenne et au comité mixte d'experts des additifs alimentaires. Ce comité s'occupait de la salubrité des aliments et non des questions touchant les animaux.

Le sénateur Robichaud: Vous dites croire dans le processus d'examen par les pairs, et vous ajoutez que ce doit être un processus tout à fait direct permettant d'aller au fond des choses. Dans votre déclaration, cependant, vous dites que l'incertitude entourant le processus d'approbation est déconcertante et que cela est de mauvais augure pour les autres qui voudront faire approuver de nouvelles technologies.

À la page suivante, vous ajoutez: «Les citoyens et les agriculteurs ne pourront pas se procurer ces produits qui sont disponibles à l'étranger.» Qu'entendez-vous par là?

M. Mowling: Pour nous et pour ce que nous faisons, qu'il s'agisse de produits pharmaceutiques destinés aux humains, d'ingrédients alimentaires ou de cultures, nous devons connaître le type de réglementation que nous allons devoir respecter et le processus que nous devons suivre. Le Canada se situe parmi les meilleurs pays du monde en ce qui concerne le processus.

This particular process with this product has become unpredictable for us. We have provided information for more than eight years to support this submission. As Mr. Kowalczyk said, we do not feel that more science is required. All we have heard in the last meetings in front of the Senate is a restatement of information that has been known and available and published, in many cases, for many years. There is no new information.

When there is no new information, and we are dealing in a process that should be completing itself — again I distinguish the scientific part from the conversation after the science is complete — that is critical for organizations. I am a Canadian, and I would prefer to have my organization investing in Canada.

One of the most difficult conversations I have — try having this conversation inside our company — concerns when this product will complete the review process. I could not say that. I do not know. We have provided the science in good faith. We have operated in a professional manner, and we have provided the data.

We have continued to hold a dialogue, and we are holding one with Health Canada on the product. That, however, is what I meant when I spoke about predictability. My company and others like us — anybody who is trying to have a technology approved — need to know what kind of a process we must work with.

Senator Robichaud: Surely the process is proving to be a good one, because we do not have all the answers. Some people show that there is a lack of information in some areas.

Monsanto's question is when the product will be available in Canada, and the answer is that that will occur when the Minister is sure that it will be safe for human consumption and also safe for the animals. It is as simple as that. It will happen when we are confident that we have all of the information. At this point, I am not confident that we do have all the information, because I believe in some of the other people who have come before us.

Mr. Mowling: I respect that. We do understand about the process. There are two expert panels that are due to report, and they have not reported yet. I understand that part of the process. We think the science is complete, but how do we bring closure to that in a way that maintains the integrity of the regulatory system?

Senator Fairbairn: On the question of the gaps analysis, do I understand correctly that this is something that you cannot respond to until the review process has come to a conclusion?

Mr. Mowling: We are responding to parts of it. The difficulty in this is not only the predictability of the process, but also the organization within the organization. Who are we working with? The three people who were here comprised the majority of the people that we are dealing with directly on this. The gaps analysis was something that was initiated within Health Canada. We are

Or, le processus entourant ce produit est devenu imprévisible pour nous. Cela fait plus de huit ans que nous fournissons des renseignements pour appuyer notre demande. Comme M. Kowalczyk l'a déclaré, nous ne croyons pas qu'on a besoin de plus d'études scientifiques. Ce que nous avons entendu au cours des dernières réunions du Sénat, c'est la répétition de renseignements qui sont connus, disponibles et publiés, dans de nombreux cas, depuis des années. Ce ne sont pas de nouvelles données.

Lorsqu'il n'y a pas de nouveaux renseignements et il est question d'un processus qui devrait se terminer — là encore, je fais une distinction entre l'aspect scientifique d'une part et le débat qui a eu lieu à la fin du processus scientifique, d'autre part — c'est critique pour les organisations. Je suis un Canadien et je préférerais que mon organisation investisse au Canada.

Une des conversations les plus difficiles que j'ai — et essayez d'avoir cette conversation à l'intérieur de notre compagnie — porte sur le moment où le processus d'examen de ce produit sera terminé. Je ne pourrais le dire, je l'ignore. Nous avons fourni les données scientifiques de bonne foi. Nous avons procédé de façon professionnelle et nous avons transmis les données.

Nous continuons de tenir un dialogue, notamment avec Santé Canada, au sujet de ce produit. Cependant, c'est ce dont je parlais lorsque j'ai dit qu'il fallait une certaine prévisibilité. Mon entreprise et d'autres comme la nôtre — en fait, tous ceux qui essaient de faire approuver une technologie — doivent savoir le type de processus auquel ils doivent se soumettre.

Le sénateur Robichaud: Le processus se révèle certes excellent, car nous n'avons pas toutes les réponses. Certaines personnes montrent qu'il y a un manque de renseignements dans ce domaine.

La société Monsanto se demande quand ce produit sera mis sur le marché au Canada et la réponse, c'est que cela va se produire lorsque le ministre sera persuadé qu'il est sûr pour les humains et les animaux également. C'est aussi simple que cela. Cela se produira lorsque nous serons persuadés que nous avons tous les renseignements pertinents. À ce stade-ci, je ne suis pas sûr que nous ayons tous ces renseignements, mais je crois en certaines autres personnes qui ont témoigné devant nous.

M. Mowling: Je respecte cela. Nous comprenons le processus. Deux comités d'experts sont censés faire rapport, mais ne l'ont pas encore fait. Je comprends cet aspect du processus. Nous pensons que les études scientifiques sont terminées, mais comment mettons-nous un terme à cela d'une façon qui maintienne l'intégrité d'une réglementation?

Le sénateur Fairbairn: En ce qui concerne l'analyse des lacunes, si je comprends bien, c'est une chose à laquelle vous ne pouvez répondre tant que le processus d'examen ne sera pas terminé, n'est-ce pas?

M. Mowling: Nous répondons à certaines parties. Le problème dans ce cas-ci ne réside pas simplement dans le caractère prévisible du processus, mais également dans l'organisation à l'intérieur de l'organisation. Avec qui travaillons-nous? Les trois personnes qui étaient ici représentaient la majorité des gens avec lesquels nous traitons directement à ce sujet. L'analyse des

willing to respond to questions about the technology, and we have done so as best we could without giving out proprietary data.

Several people must find the small amount of data that fits into that category, and some people might take that data and use it themselves. A lot of information is published, and we will continue to cooperate with organizations and individuals to address those needs. At this point, however, we are very solid on the science. We feel the science is complete, and that it is strong on both animal and human safety.

Mr. Kowalczyk: For example, the gaps report has been given to this expert panel, and I see that as a peer review of the science theory. That is an appropriate process, and the Bureau of Veterinary Drugs is undertaking it. They have prepared that report, and have submitted it to the expert committee, and we should wait until they come back on the evaluation. Once that comes back, it is still up to Health Canada to take all that into account and make a final evaluation.

The Chairman: What did it cost Monsanto to produce this product?

Mr. Kowalczyk: A lot. I am not a financial person, so I really do not know.

Mr. Mowling: We charge in the area of \$5.50 U.S. per unit. We do not normally talk about our cost of production.

The Chairman: We understood from the American people who were before us earlier today that rBST was losing the battle in the States. When we listen to you people, it sounds like you are winning the battle. How do you answer that?

Mr. Mowling: Senator Spivak already asked for some information on that. As far as we are concerned, this business is now doing very well. It has moved past the group of early adopters that always leads in having access to technology, and has moved into that larger group of producers — more than 13,000 of them are using it.

The total amount of dairy producers in Canada is around 25,000. That is a lot of producers. Interest in the product is growing, and the word of mouth is working. One sign of that is the fact that we are building a manufacturing facility in the United States to support the market.

Senator Spivak: Mr. Kowalczyk, you stated earlier that the FDA had all the information. That is contradicted by the FDA spokesperson, however who says that they did not receive the data from the 90-day study. He says that they only received a summary of the data, and that they concluded that the results of the rat study were non-pivotal. The FDA disputes your —

Mr. Kowalczyk: No, it does not. The spokesman was incorrect. He was unaware. He is their public relations person. In the heat of the moment, he did not check on it. Once he did check, he found

lacunes a été lancée à l'intérieur de Santé Canada. Nous sommes disposés à répondre aux questions au sujet de la technologie, et nous le faisons de notre mieux sans donner des renseignements qui sont notre propriété exclusive.

Plusieurs personnes doivent trouver la petite quantité de données qui entrent dans cette catégorie, et certaines personnes pourraient utiliser elles-mêmes ces données. Beaucoup de données sont publiées et nous allons continuer de coopérer avec des organisations et des particuliers pour répondre à ces besoins. À ce stade-ci, cependant, nous avons des bases scientifiques très solides. Nous croyons que les études scientifiques sont terminées et que nous avons en main des données solides sur la santé des animaux et des humains.

M. Kowalczyk: Ainsi, le rapport d'analyse des lacunes a été remis à ce comité d'experts et je considère cela comme un examen par les pairs de la théorie scientifique. C'est un processus approprié et le Bureau des médicaments vétérinaires s'en charge. Il a préparé ce rapport, et l'a soumis au comité d'experts. Nous devrions attendre que ce comité nous remette son évaluation. À ce moment-là, il incombera encore à Santé Canada de prendre tout cela en compte de prendre une décision finale.

Le président: Combien la production de ce produit a-t-elle coûté à Monsanto?

M. Kowalczyk: Beaucoup. Je ne m'occupe pas des questions financières, et je ne sais pas au juste.

M. Mowling: Il est question d'environ 5,50 \$ américains l'unité. Nous ne parlons pas normalement de nos coûts de production.

Le président: Nous avons cru comprendre à partir de ce que nous ont donné les Américains qui ont témoigné devant nous plus tôt aujourd'hui que la STbr était en train de perdre la bataille aux États-Unis. À vous écouter, on a l'impression que vous la gagnez. Comment expliquez-vous cela?

M. Mowling: Le sénateur Spivak a déjà demandé des renseignements là-dessus. Pour notre part, l'entreprise va maintenant très bien. Il n'est plus question simplement du groupe d'adoptants précoces qui conduisent toujours à avoir accès à une certaine technologie. Il y a maintenant un plus grand groupe de producteurs, soit plus de 13 000, qui utilisent ce produit.

Le nombre total de producteurs laitiers au Canada est d'environ 25 000. Cela fait beaucoup de producteurs. L'intérêt pour le produit augmente et le bouche à oreille fonctionne. La preuve en est que nous construisons une usine aux États-Unis pour répondre aux besoins du marché.

Le sénateur Spivak: Monsieur Kowalczyk, vous avez dit plus tôt que la FDA avait tous les renseignements pertinents. Cela est contredit cependant par le porte-parole de la FDA qui affirme que cet organisme n'a pas reçu les données de l'étude sur 90 jours. Il prétend que la FDA n'a reçu qu'un sommaire des données et qu'elle a jugé que les résultats de l'étude sur les rats n'étaient pas concluants. La FDA conteste...

M. Kowalczyk: Non, elle n'en fait rien. Le porte-parole était dans l'erreur. Il n'était pas au courant. Il s'agit d'un agent des relations publiques. Dans le feu de la discussion, il n'a pas vérifié.

that all the raw data had been submitted. I think he did correct that statement in a couple of other reports afterwards.

Senator Spivak: So that is incorrect as well?

Mr. Kowalczyk: Yes. I will give you his phone number, and you can call and ask him.

Senator Spivak: My other question concerns Dr. Ritter. In the memos, you are suggesting to Health Canada who should be on the JECFA panel. Do you think that suggesting who Canada's representative on the JECFA panel should be might be overstepping the boundaries in your relationship with Health Canada? There are memos that document that.

Mr. Kowalczyk: This is the first time I have ever heard that. I have never made any recommendation on who should be on JECFA.

Senator Spivak: There are memos and minutes of meetings that report conversations that you have had with Dr. Alexander. He denied it as well. I thought I would ask you the same question. So you are stating that you never suggested to anyone in Canada who ought to be Canada's representative on the JECFA panel to anyone in Health Canada?

Mr. Kowalczyk: I have probably asked who would be on the JECFA, because I went to Rome in February to testify before the JECFA panel.

Senator Spivak: You never mentioned in any conversation that Dr. Ritter should be the representative?

Mr. Kowalczyk: Not that I am aware of.

Mr. Mowling: We need a context of what was said in the conversation. Have we mentioned his name? Of course we have; we know who he is. He is a well-known professional who consults around the world to many organizations. However, it would be fairer to provide us with the context from which this was picked out. Then we could respond to it.

Senator Spivak: I do not have it here with me. There are memos and notes, though.

Mr. Mowling: Could we get a copy of those?

Senator Spivak: Certainly.

Senator Whelan: I want to make a comment about how much money you might have spent developing this hormone. Perhaps the chief executive officer of Monsanto receives a percentage of what you make. His pay for one year, according to figures that I have, is \$69.9 million. Can I assume that he receives a commission on some of these shares, but that his pay is \$69.9 million a year? That is quite a sizeable figure.

Mr. Mowling: That is published information, and that is correct.

Senator Whelan: You are aware of the presentation that the dairy processors made before this committee. Their stand is 100 per cent against this. They are very concerned that there has

Une fois qu'il l'a fait, il s'est aperçu que les données brutes avaient été soumises. Je pense qu'il a corrigé cette déclaration dans deux ou trois rapports par la suite.

Le sénateur Spivak: Ainsi, c'est inexact également?

M. Kowalczyk: Oui. Je vais vous donner son numéro de téléphone et vous pourrez l'appeler et lui poser la question.

Le sénateur Spivak: Mon autre question concerne M. Ritter. Dans les notes de service, vous dites à Santé Canada qui devrait faire partie du comité mixte d'experts des additifs alimentaires. Pensez-vous que vous allez trop loin en disant à Santé Canada qui, selon vous, devrait représenter le Canada au sein du comité mixte d'experts des additifs alimentaires? Il y a des notes de service qui prouvent cela.

M. Kowalczyk: C'est la première fois que j'entends parler de cela. Je n'ai jamais formulé une recommandation au sujet de la représentation du Canada au sein du comité mixte d'experts des additifs alimentaires.

Le sénateur Spivak: Il y a des notes de service et des procès-verbaux de réunions qui rapportent les conversations que vous avez eues avec M. Alexander. Il a nié également. Je pensais vous poser la même question. Ainsi, vous affirmez que vous n'avez jamais suggéré à Santé Canada de prendre telle ou telle personne pour représenter le Canada au sein du comité?

M. Kowalczyk: J'ai probablement demandé qui siégerait au comité mixte d'experts des additifs alimentaires, car je me suis rendu à Rome, en février, pour témoigner devant le comité.

Le sénateur Spivak: Vous n'avez jamais mentionné dans une conversation que M. Ritter devrait être le représentant du Canada?

M. Kowalczyk: Pas à ma connaissance.

M. Mowling: Nous devons avoir le contexte de ce qui a été dit dans cette conversation. Avons-nous mentionné son nom? Bien sûr que oui; nous savons qui il est. C'est un professionnel bien connu qui offre des services d'expert-conseil à de nombreuses organisations dans le monde. Cependant, il serait plus juste de nous expliquer le contexte dans lequel on a utilisé son nom. Nous pourrions alors répondre.

Le sénateur Spivak: Je ne l'ai pas avec moi. Il y a des notes de service et des notes, cependant.

M. Mowling: Pourriez-vous en obtenir une copie?

Le sénateur Spivak: Certainement.

Le sénateur Whelan: Je voudrais formuler une observation sur l'argent que vous avez peut-être dépensé pour mettre au point cette hormone. Il se peut que le chef de la direction de Monsanto reçoive un pourcentage de ce que vous faites. Selon les chiffres que j'ai, il gagne 69,9 millions de dollars par année. Puis-je supposer qu'il reçoit une commission sur certaines de ces actions, mais que sa rémunération est de 69,9 millions de dollars par année. C'est un chiffre impressionnant.

M. Mowling: C'est un chiffre publié et il est exact.

Le sénateur Whelan: Vous êtes au courant de l'exposé que les transformateurs de produits laitiers ont fait devant ce comité. Ils s'opposent totalement à cela. Ils craignent qu'il n'y ait pas eu

not been enough scientific testing, and that there is not enough evidence. They are concerned that, some day in the future, anyone who put that product in a container could be libel. Are you aware of this?

Mr. Bell: You would be aware, too, that dairy product is brought in from the U.S.?

Senator Whelan: I am very much aware of that, and I am against it. It is horrible that this is allowed to come in under the so-called free trade agreement. Free trade does not exist when you see what is happening along the border. There is a whole page of things that they will try to iron out, and that list is more complicated than it ever was before.

We do not have much sovereignty left when dairy products can be brought in from the United States that use milk from a cow that was injected with a growth promoting hormone that we have not approved — and yet we are feeding those products to our people. That is very wrong. We have no right to tell them, "Keep that product home until we are satisfied that it is what it should be." We are not satisfied.

If you saw the letters we are receiving — not just from ordinary consumers, but also from scientists — I do not remember even one that is in favour of what you are proposing. These are independent scientists from Canada and the United States.

What percentage of the veterinary drugs that you submit for approval are approved?

Mr. Kowalczyk: Are you referring to Monsanto?

Senator Whelan: Yes, just your products. How many of the ones that you submit are approved, compared to the number that are submitted?

Mr. Kowalczyk: As far as Monsanto or the dairy business go, this is the only product that we have had approved in the U.S.

Senator Whelan: How many drugs have you submitted for approval in Canada? You certainly have not submitted just this one?

Mr. Kowalczyk: This is the only one that we have submitted in Canada.

Senator Whelan: How about in the United States? Who submits it for Monsanto on veterinary drugs?

Mr. Kowalczyk: Our group would be the one for veterinary drugs. We have a number of applications that are still under consideration in the U.S.

Senator Whelan: How many, percentage-wise, does the FDA approve? How many does it turn down? What is your record of performance?

Mr. Kowalczyk: It is not very good in Canada.

Senator Whelan: We have good inspectors here.

assez de tests scientifiques et qu'il n'y ait pas suffisamment de preuves. Ils craignent également qu'un jour ou l'autre, tous ceux qui mettent ce produit dans un contenant puissent faire l'objet de poursuites. Êtes-vous au courant de cela?

M. Bell: Vous savez sûrement également que les produits laitiers sont importés des États-Unis?

Le sénateur Whelan: Je le sais pertinemment et je suis contre. Il est terrible qu'on permette cela aux termes de l'Accord de libre-échange. Il n'est pas question de libre-échange lorsqu'on voit ce qui se passe le long de la frontière. C'est toute une liste de problèmes qu'on essaiera de régler et cette liste est plus complexe que jamais.

Il ne nous reste pas une grande souveraineté lorsqu'on peut importer des États-Unis des produits laitiers dans lesquels on retrouve du lait provenant d'une vache qui a été injectée avec une hormone de croissance que nous n'avons pas approuvée. Pourtant, nous allons faire consommer ces produits à nos citoyens. C'est tout à fait répréhensible. Nous n'avons pas le droit de dire aux Américains de garder ce produit chez eux tant que nous ne serons pas persuadés qu'il est sûr. Or, nous n'avons pas cette certitude.

Vous devriez voir les lettres que nous recevons, et pas simplement de simples consommateurs, mais également de scientifiques. Je ne me rappelle pas d'une seule qui soit en faveur de ce que vous proposez. Il est question de scientifiques indépendants du Canada et des États-Unis.

Quel pourcentage de médicaments vétérinaires que vous proposez sont approuvés?

M. Kowalczyk: Parlez-vous de la société Monsanto?

Le sénateur Whelan: Oui, juste vos produits. Quelle proportion des produits que vous soumettez sont approuvés?

M. Kowalczyk: En ce qui concerne Monsanto ou le secteur laitier, c'est le seul produit que nous avons fait approuver aux États-Unis.

Le sénateur Whelan: Combien de médicaments avez-vous soumis aux fins d'approbation au Canada? Vous n'avez certainement pas soumis ce celui-ci?

M. Kowalczyk: C'est le seul que nous avons soumis aux fins d'approbation au Canada.

Le sénateur Whelan: Qu'en est-il aux États-Unis? Qui soumet les demandes pour Monsanto dans le cas des médicaments vétérinaires?

M. Kowalczyk: C'est notre groupe qui se charge des médicaments vétérinaires. Nous avons encore un certain nombre de demandes à l'étude aux États-Unis.

Le sénateur Whelan: Combien de demandes, en pourcentage, la FDA approuve-t-elle? Combien de demandes rejette-t-elle? Quel est votre bilan à cet égard?

M. Kowalczyk: Il n'est pas très bon au Canada.

Le sénateur Whelan: Nous avons d'excellents inspecteurs ici.

Mr. Kowalczyk: Our other applications are at a much earlier stage in the review process. We have not completed all the studies for submission. None of them have been denied, if that is what you are implying.

Senator Whelan: How many submissions have you submitted to HPB, and how many have been completely denied?

Mr. Kowalczyk: We have only made one submission to the Bureau of Veterinary Drugs, and it is for this product.

Senator Whelan: I am talking about other products. You have not submitted any other products?

Mr. Mowling: Do you mean human pharmaceuticals products and crop protection products? All of our business? I can get you the figure.

Senator Whelan: Have you ever had a submission denied?

Mr. Mowling: No.

Senator Whelan: I wanted you to define what a hormone is for me. What traits do hormones have?

Mr. Kowalczyk: A hormone is a substance that is produced in one part of the body and has an action in another part of the body. The vitamin D that you have in milk is considered to be a hormone, as is insulin, which is produced in the pancreas and has action in other parts of the body.

Senator Whelan: Are any of the proteins that you know are highly toxic, the food poisons that are taken up by human tissue following oral contact, completely sterilized and contained? Are you involved in any of that at all?

Mr. Kowalczyk: I am not sure I understand the question.

Senator Whelan: When a low dosage of these products is taken orally, can that affect the other tissues in the body?

Mr. Kowalczyk: Are you referring to BST, or to other protein hormones, or steroidal hormones? There is a big difference in their action.

Senator Whelan: I am talking about BST, and also about IGF-1, which some scientists are concerned could cause diabetes.

Mr. Kowalczyk: That was looking at changes in the milk, and that was actually reviewed. It is one of the things in the JECFA report that I submitted to you. There is no implication of any risk whatsoever with the use of rBST in the relationship with IGF-1.

Senator Spivak: There are a couple of studies that have said there is a risk there.

M. Kowalczyk: Nos autres demandes sont à des stades beaucoup moins avancés du processus d'examen. Nous n'avons pas terminé toutes les études aux fins de présentation. Aucune demande n'a été rejetée, si c'est ce que vous laissez entendre.

Le sénateur Whelan: Combien de demandes avez-vous soumises à la Direction générale de la protection de la santé et combien ont été rejetées catégoriquement?

M. Kowalczyk: Nous n'avons présenté qu'une demande au Bureau des médicaments vétérinaires et ce, pour ce produit.

Le sénateur Whelan: Je parle d'autres produits. Vous n'avez proposé aucun autre produit?

M. Mowling: Parlez-vous des produits pharmaceutiques destinés aux humains et des produits antiparasitaires à usage agricole? Parlez-vous de tous nos produits? Je peux vous obtenir ce chiffre.

Le sénateur Whelan: Une de vos demandes a-t-elle déjà été rejetée?

M. Mowling: Non.

Le sénateur Whelan: Pouvez-vous définir, pour moi, ce qu'est une hormone? Quelles caractéristiques les hormones ont-elles?

M. Kowalczyk: Une hormone est une substance qui est produite dans une région du corps et a une action dans une autre région du corps. La vitamine D contenue dans le lait est considérée comme une hormone, tout comme l'insuline, qui est produite dans le pancréas et a une action sur d'autres régions du corps.

Le sénateur Whelan: Les protéines que vous savez être hautement toxiques et les toxines alimentaires qui sont absorbées par le tissu humain à la suite d'un contact oral sont-elles complètement stérilisées et rendues inoffensives? Vous occupez-vous de cela?

M. Kowalczyk: Je ne suis pas certain de comprendre la question.

Le sénateur Whelan: Quand une faible dose de ces produits est prise par voie orale, est-ce que cela peut avoir un effet sur les autres tissus du corps humain?

M. Kowalczyk: Parlez-vous de la BST ou des hormones protéiques ou des hormones stéroïdes? Il y a une grande différence dans leur action.

Le sénateur Whelan: Je parle de la BST et également de l'IGF-1 pouvant entraîner du diabète chez certaines personnes, selon certains scientifiques.

M. Kowalczyk: On a examiné les changements qui se produisent dans le lait et on a étudié cette question. C'est l'une des questions abordées dans le rapport du comité mixte d'experts des additifs alimentaires que je vous ai remis. Il n'est absolument pas question d'un risque relié à l'utilisation de la STbr en ce qui concerne l'IGF-1.

Le sénateur Spivak: Selon deux ou trois études, il y aurait un risque.

The Chairman: I thank Monsanto for a very full and interesting afternoon, and for answering questions here before the Senate.

Could the next set of witnesses please proceed?

Ms Kathleen Connors, RN, Chairperson, Canadian Health Coalition, President, National Federation of Nurses Unions: I come to this committee as a registered nurse, as a Canadian, as a wife, as a mother, and as the daughter of a farmer. I have quite a number of the bases covered, then, as an individual who is concerned, not only about Canada's health care system, but also about the various products and the whole aspect of health and safety in this country.

We welcome this opportunity to address the Standing Committee on Agriculture and Forestry on the matter of rBGH and its effect on health aspects for both humans and animals. For us, health and safety are the paramount issues.

The Canadian Health Coalition is a non-profit, non-partisan organization founded in 1979 at an SOS Medicare Conference that was attended by Mr. Justice Emmett Hall and Tommy Douglas. Membership within our organization consists of national, provincial and local organizations. They represent the people who first came together to fight for public health care in Canada; women, seniors, farmers groups, labour, nurses, the poor, and the faith communities.

The first of the Canadian Health Coalition's 10 goals is to create conditions for good health. In our mind, adulterated milk poses a potential health hazard, especially for our children. We also believe that the protection of the public from food and drug hazards is a key component of the Canadian medicare system.

Poor performance of the federal government's health protection duty leads to preventable deaths. Billions of scarce health care dollars will be squandered on useless or dangerous drugs and treatment for drug-induced illnesses.

We have been following the work of your committee closely, as have Canadians across the country. You have been providing a public space to hear directly from the scientists in the Health Protection Branch who reviewed rBGH drug submissions. You have exercised democratic leadership, and you have shown Canadians why our parliamentary system needs a second chamber for "sober second thought."

The testimony has been very sobering to us as Canadians. The Health Canada scientists testified under oath about pressure and coercion to approve a drug of questionable safety. They talked about stolen files, attempted bribes, gag orders, shredded documents, and a distortion of scientific evidence. We have studied the responses from the senior managers in Health Canada. Nothing they have said, quite frankly, reassures the public that

Le président: Je remercie les représentants de la société Monsanto pour un après-midi extrêmement rempli et intéressant et pour avoir répondu aux questions qu'on leur posait.

Pourrions-nous passer aux prochains témoins?

Mme Kathleen Connors, infirmière, présidente, Coalition canadienne de la santé, présidente de la Fédération nationale des syndicats d'infirmières/infirmiers: Je me présente à ce comité en tant qu'infirmière, Canadienne, épouse, mère et fille d'un agriculteur. Je touche donc un grand nombre de domaines, en tant que personne qui se préoccupe non seulement du régime de soins de santé du Canada, mais également des divers produits et de tout l'aspect de la santé et de la sécurité au Canada.

Nous sommes heureux de saisir l'occasion qui nous est offerte de nous adresser au comité permanent de l'agriculture et des forêts en ce qui a trait à l'hormone de croissance recombinante bovine et à ses répercussions sur la santé et la sécurité des humains et des animaux. Pour nous, la santé et la sécurité sont des questions essentielles.

La Coalition canadienne de la santé, une organisation sans but lucratif politiquement indépendante, a été fondée en 1979 lors de la SOS Medicare Conference à laquelle participaient M. le juge Emmett Hall et M. Tommy Douglas. Les membres viennent de diverses organisations nationales, provinciales et locales et se réunissent pour lutter en faveur des soins de santé publique au Canada. Il y a parmi eux des femmes, des personnes âgées, des agriculteurs, des travailleurs et travailleuses, des infirmiers et infirmières, des personnes défavorisées et des représentants du clergé.

La Coalition canadienne de la santé a dix objectifs dont le premier est de créer des conditions de bonne santé. Selon nous, le lait falsifié constitue un grave danger éventuel pour la santé, en particulier pour celle des enfants. Nous croyons également que la protection du public contre les dangers de la nourriture et des médicaments est l'élément clé du régime d'assurance maladie.

La piètre action du gouvernement fédéral pour protéger la santé entraîne des pertes de vie qu'on pourrait éviter. Alors qu'on manque d'argent pour les soins de santé, on gaspille des milliards de dollars pour des médicaments inutiles, voire dangereux, et le traitement de maladies causées par des médicaments.

Nous avons surveillé étroitement le travail de votre comité, comme l'ont fait de nombreux Canadiens un peu partout au pays. Vous avez offert aux scientifiques de la Direction générale de la santé qui ont étudié les demandes d'homologation de médicaments reliés à l'hormone de croissance recombinante bovine l'occasion de se faire entendre. Vous avez fait preuve d'un leadership démocratique et avez démontré à tous les Canadiens la nécessité d'une seconde Chambre de réflexion dans notre régime parlementaire.

Les scientifiques de Santé Canada ont été très sobres dans leurs témoignages. Ils ont déclaré sous la foi du serment qu'ils avaient été pressés et contraints d'approuver la sécurité discutable d'un médicament; on leur a volé des fiches, on a essayé de les corrompre, on leur a imposé la loi du bâillon, on a détruit des documents et faussé les preuves scientifiques. Après avoir pris connaissance des réponses des cadres supérieurs de Santé Canada,

they can be trusted, or that they have been part of a solution to these disturbing problems. In the words of Helen Forsey,

There was nothing real in what they said. Instead, it was like a sparring match, scoring points; truth and falsehood were merely incidental.

That is a quote from the *Hill Times* of November 30, 1998.

The discussion that occurs in this committee room is also occurring across the country. I come from rural Manitoba. My mom called me the other day and told me that I was creating a stir again. She was at bingo on Wednesday afternoon, and a retired physician in the community came over and said, "Ruth is that your daughter that is raising the concerns about the health and safety of milk and other drug products?" Mom said, "Yes, it is."

The conversation then turned to how important it is that the health and safety of Canadians — and this is a farming community — be protected by the government. That role is very important, and the government cannot abdicate that responsibility. That is one anecdote. I know that Canadians care about what is happening in food and drug safety.

As the proceedings of your committee made clear, the particular issue of the safety of BGH has raised serious concerns of a more systematic nature. A growing body of evidence suggests that senior managers in Health Canada have implemented a biased mandate that serves the interests of industry instead of the public interest. All the evidence shows that industry is the client, and that money comes before safety. There is no evidence to the contrary.

The statement that the Assistant Deputy Minister, Dr. Joe Losos, made to this committee on October 29, 1998, that —

There is only one client for the Health Protection Branch, and that is the Canadian public —

was made following prompting from senior political staff, and in our minds does not constitute evidence.

As somebody who administers medication to the people that I care for on a daily basis, who hangs blood and uses medical devices, that is extremely chilling testimony. It does create fear in my heart, because I am liable for what I give my patients. If the department will not be the ultimate safety valve to prevent these kinds of things, I must throw up my hands and wonder who will protect the safety and health of Canadians.

I will now ask Mr. McBane to speak about some of the broader health issues dealing with the perception of bias in the policy direction and management of the Health Protection Branch. Dr. Brill-Edwards will then review the drug approval process for BGH, and comment on the significance of the testimony presented by the scientists and their senior managers.

nous avons découvert que leurs déclarations n'avaient rien pour leur gagner la confiance du public ou pour nous convaincre qu'ils avaient la solution à ces problèmes troublants. Selon Mme Helen Forsey,

Il n'y a rien de vrai dans ce qu'ils ont dit. C'était plutôt une sorte de match d'entraînement où il fallait marquer des points; la vérité ou le mensonge n'avaient rien à y voir.

Ces propos sont tirés du *Hill Times* du 30 novembre 1998, p. 9.

La discussion d'aujourd'hui a lieu également dans tout le pays. Je viens du Manitoba rural. Ma mère m'a appelé l'autre jour pour me dire que cela provoquait de nouveau toute une commotion. Elle est allée jouer au bingo mercredi après-midi, et un médecin retraité de la région est venu la voir pour lui dire: «Ruth, est-ce votre fille qui pose des questions au sujet de l'innocuité du lait et d'autres produits pharmaceutiques» Ma mère a répondu que oui.

Il a ensuite été question de l'importance du fait que la santé et la sécurité des Canadiens — dans les milieux agricoles — soient protégées par le gouvernement. Ce rôle est très important, et le gouvernement ne peut s'y soustraire. Voilà une anecdote. Je sais que les Canadiens se préoccupent de la question de la salubrité et de l'innocuité des aliments et des médicaments.

Comme le montre clairement le compte rendu des délibérations de votre comité, la question particulière de la sécurité de l'hormone de croissance recombinante bovine a soulevé des inquiétudes très profondes d'une nature plus systématique. Un nombre croissant de preuves laissent croire que les cadres supérieurs de Santé Canada ont mis en oeuvre un mandat biaisé qui sert les intérêts de l'industrie au lieu de ceux du public. Il est de toute évidence que l'industrie est le principal client du Ministère et que l'argent l'emporte sur la sécurité. Rien ne prouve le contraire.

La déclaration que le sous-ministre adjoint, Jos Losos, a faite le 29 octobre 1998 devant le comité et selon laquelle la

[...] Direction générale de la protection de la santé ne dessert qu'un seul client, le public canadien [...]

a été prononcée sur l'avis du personnel politique supérieur et ne peut constituer une preuve.

En tant qu'employée administrant tous les jours des médicaments à des gens, qui se sert d'appareils médicaux et suspend des poches sanguines, je considère cela comme un témoignage assez surprenant. J'en ai froid dans le dos parce que tout ce que je donne à un patient peut faire l'objet d'une poursuite en dommages. Si le ministère n'est pas la dernière valve de sécurité pour prévenir ce genre de chose, je me demande bien qui va protéger la santé et la sécurité des Canadiens.

M. McBane vous parlera de certaines des questions de santé plus globales relativement à la perception d'un parti pris au sein de l'équipe des orientations et de la gestion de la Direction générale de la protection de la santé. Le Dr Brill-Edwards nous donnera ensuite un aperçu du processus d'approbation d'un médicament comme l'hormone de croissance recombinante bovine et commentera l'importance du témoignage des scientifiques et de leurs gestionnaires supérieurs.

Mr. Michael McBane, National Coordinator, Canadian Health Coalition: Our brief mentions the whole question of scientific evidence, and points to the hazards of BGH in milk. The evidence before you is overwhelming, and you know that this evidence is there.

I want to turn your attention to appendix A and appendix B from Dr. Epstein in Chicago. He has done a survey of all the literature from 1985 to 1998, including evidence that Monsanto misrepresented scientific facts. It is worthwhile to remind ourselves about how large the growing body of evidence is concerning the safety concerns. This is a point that we need to keep in mind in light of the testimony that you have heard today.

You also have heard from the courageous scientists in the Human Safety Division about their gaps analysis study. As one of the senators has already said, all of our scientists cannot be wrong. All of the world evidence cannot be wrong except Monsanto's.

We also have heard chilling evidence today in terms of the drug approval process for rBST in the FDA. A former employee of Monsanto's moved on to the FDA, and was handed this drug file in absolute and categorical violation of the conflict of interest rules governing the American agency. It was categorical, and it bordered on major fraud.

To hear the Associate Deputy Minister of the Health Protection Branch, Joe Losos say, "We have total confidence in the FDA," is chilling when we have heard about the misrepresentation at the FDA. In spite of that, however, we are basing our approval process on the FDA.

This morning, American groups presented evidence about what has happened at the FDA. Anthony Pollina explained that the physician in charge of the drug, Dr. Miller, published articles for Monsanto seven times while an employee of the FDA; seven consecutive violations of FDA Conflict of Interest rules.

The controversy at Health Canada on this drug comes at a time when the department is "in transition" from health protection to risk management. The precautionary principle, where you must demonstrate safety, is being turned on its head, and citizens must now prove harm. Under the current health protection, the Food and Drug Act puts the burden of proof on the manufacturer. Monsanto has clearly not demonstrated the safety of its product.

The Health Canada experts that were brought in to examine the potential harm or the health hazards of the drug stated that there was no scientific or human safety concern because of this drug. Of course, there is no scientific evidence to collaborate that claim.

Canadians have good reason to be worried about technology products, and concerned that Health Canada will approve them. Ken Rubin obtained internal documents through Access to Information, and they show that five, six, seven government

M. Michael McBane, coordonnateur national, Coalition canadienne de la santé: Notre mémoire traite de toute la question des preuves scientifiques et des dangers de l'hormone de croissance recombinante bovine dans le lait. Les preuves devant vous sont légion, et vous savez qu'elles existent.

Je voudrais attirer votre attention sur les annexes A et B du Dr Epstein, de Chicago. Ce dernier a fait une étude de la documentation de 1985 à 1998, y compris les témoignages suivant lesquels Monsanto a déformé les données scientifiques. Il importe de garder à l'esprit la quantité croissante de preuves concernant les questions liées à la sécurité. C'est un point qu'il ne faut pas oublier à la lumière des témoignages que vous avez entendus aujourd'hui.

Vous avez également entendu les courageux scientifiques de la Division de la sécurité publique parler de leur étude des carences. Ainsi qu'un sénateur l'a déjà dit, tous les scientifiques ne peuvent se tromper. Toutes les preuves au monde ne peuvent être erronées, outre celles de Monsanto.

Nous avons également entendu aujourd'hui des preuves qui donnent le frisson relativement au processus d'approbation de la STbr au sein de la FDA. Un ancien employé de Monsanto est entré au service de la FDA, où on lui a attribué le dossier de ce médicament, en violation flagrante et absolue des règles régissant les conflits d'intérêts de cet organisme américain. C'était un geste flagrant aux limites de la fraude grave.

Entendre le sous-ministre adjoint de la Direction générale de la protection de la santé, Jos Losos, dire «Nous avons toute confiance en la FDA», donne le frisson quand on a entendu parler des déclarations inexactes de la FDA. Malgré cela, toutefois, nous fondons notre processus d'approbation sur celui de la FDA.

Ce matin, des groupes américains ont présenté des preuves au sujet de ce qui s'est passé à la FDA. Anthony Pollina a expliqué que le médecin chargé du médicament, le Dr Miller, a publié sept articles sur Monsanto pendant qu'il était au service de la FDA, violant ainsi à sept reprises le code de la FDA en matière de conflits d'intérêts.

La controverse au sujet de ce médicament à Santé Canada survient au moment où le ministère traverse une période de «transition» de la protection de la santé fondée sur le principe de la prévention à la méthode de la gestion du risque. Le principe de la prévention, où il faut prouver l'innocuité, est inversé au point où les citoyens doivent maintenant prouver qu'un produit est dangereux pour la santé. Aux termes de la réglementation actuelle concernant la protection de la santé, la Loi sur les aliments et drogues, il incombe au fabricant de prouver qu'un médicament est sûr. Monsanto n'a pas fait la preuve de l'innocuité de son produit.

Les experts de Santé Canada qui ont été appelés à examiner les dangers possibles de ce médicament pour la santé humaine ont déclaré que ce produit ne représentait aucun danger pour la santé. Évidemment, aucune preuve scientifique ne vient appuyer cette déclaration.

Les Canadiens ont raison de s'inquiéter au sujet des produits technologiques et que Santé Canada les approuve. En invoquant la Loi sur l'accès à l'information, Ken Rubin a obtenu des documents internes qui montrent que cinq, six, voire sept

agencies are strategizing behind the scenes to move this drug through even if the dairy farmers do not want it. Even if the consumers do not want it, even if there is no scientific evidence, they are still strategizing for the marketing of this product. It is shocking that this is occurring in anticipation of what JECFA will do.

Health Canada has written to Monsanto, saying they have no problems with this drug. The correspondence is available. We can leave it with the committee. They are saying, "We will wait on the decision until JECFA provides us with a green light." Now you know that JECFA is a contaminated body, and that it has misrepresented the evidence.

Michael Hansen told you today that when the Deputy Minister, David Dodge, brought in Dr. McLean on three days notice from Australia — \$10,000 worth of travel — he came here and told us there were no human safety concerns on this drug. There is no evidence, of course, to back that up.

Even worse than that, however, he misrepresented JECFA, and he misrepresented this committee. I quote his submission to you today, which says that, when Dr. McLean testified on October 29 he stated his belief that, "I was satisfied with both the data that JECFA looked at, as well as the way they reported it." This is not true. This is David Dodge's star witness, and he has not told you the truth. This is what Health Canada means by going outside to buy an opinion.

To move on to the whole pattern of information and bias in the Health Protection Branch, I have also tabled with you a letter from Dr. Epstein pointing out the conflict of interest surrounding Dr. McLean. That letter is in Appendix 4 of our brief. It identifies him with the industry, says that he has no scientific expertise in the field of human safety concerns, and points out that he has not published a single peer review article, whereas Dr. Epstein has published massively. Nothing that Dr. Epstein has published has ever been refuted in a peer review journal. You should weight that when you consider who you should listen to.

You notice that Health Canada did not fly Dr. Epstein in to speak to you. I suggest to you that the reason for that is that Monsanto is their client. That is how they operate.

We have tabled evidence of bias with you in Appendix 5. You do not to just take our word for it, because you have before you documents from three separate bureaus in the Health Protection Branch.

The first one is from the Therapeutic Products Division. It says that their client is the industry, because they pay for the service, and they had better find out what the client wants, because the division wants customer satisfaction. This is after Krever, this is after thousands of Canadians have been killed by poisonous products because of the abdication of the regulator. Instead, we

organismes publics ont manœuvré en coulisses pour faire approuver ce médicament même si les producteurs laitiers n'en voulaient pas. Même si les consommateurs n'en veulent pas, même s'il n'y a aucune preuve scientifique, ils ne tentent pas moins de commercialiser ce produit. Et tout cela s'est produit avant même que l'on sache ce qu'allait faire le comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires.

Santé Canada a écrit à Monsanto pour lui dire qu'il ne voyait rien d'anormal dans son médicament. Nous avons accès à cette lettre. Nous pouvons la laisser au comité. On lit dans cette lettre: «Nous attendrons la décision jusqu'à ce le comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires nous donne le feu vert.» Vous savez maintenant que ce dernier comité est corrompu, et qu'il a déformé les preuves.

Michael Hansen a dit aujourd'hui que le sous-ministre, David Dodge, a fait venir le Dr McLean d'Australie, à trois jours d'avis — moyennant des frais de déplacement de 10 000 \$ —, qui est venu nous dire que ce médicament ne soulevait aucune préoccupation sur le plan de la santé humaine. Il n'a, évidemment, donné aucune preuve de son affirmation.

Pis encore, toutefois, il a déformé les propos du comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires et ceux du comité. Il a dit aujourd'hui que lorsque le Dr McLean a témoigné le 29 octobre, il a dit être satisfait tant des données examinées par le comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires que de son rapport sur les données. Ce n'est pas vrai. Il s'agit du témoin vedette de David Dodge, et il ne vous a pas dit la vérité. Voilà ce que veut dire Santé Canada quand il dit aller à l'extérieur acheter une opinion.

Passant à la question du parti pris de la Direction générale de la protection de la santé, j'ai également déposé une lettre du Dr Epstein soulignant le conflit d'intérêts relativement au Dr McLean. Cette lettre figure à l'annexe 4 de notre mémoire. Elle l'identifie à l'industrie, dit qu'il n'a aucune expertise scientifique dans le domaine des préoccupations de la sécurité publique et fait valoir qu'il n'a publié aucun article sur un examen par les pairs, tandis que le Dr Epstein a publié quantité d'articles. Aucun article publié par le Dr Epstein n'a jamais été réfuté par un autre scientifique. Vous devriez en tenir compte quand vous déciderez qui vous écouterez.

Vous avez remarqué que Santé Canada n'a pas fait venir par avion le Dr Epstein pour vous parler. Je suis d'avis que cela s'explique par le fait que Monsanto est son client. C'est comme cela que Santé Canada fonctionne.

Nous avons déposé des preuves de parti pris dans l'annexe 5. Vous n'avez pas à nous croire sur parole, parce que vous avez devant vous des documents venant de trois bureaux différents de la Direction générale de la protection de la santé.

Le premier vient de la Division des produits thérapeutiques. Il dit que son client, c'est l'industrie parce qu'il paie les services, et qu'il a intérêt à savoir ce que veut le client, car la division veut que le client soit satisfait. C'est après Krever, après que des milliers de Canadiens ont été tués par des produits empoisonnés à cause de l'abdication des organismes de réglementation. Au lieu

have moved on and have identified the people we are supposed to regulate as the client.

The second example is from the food program, strategic framework. In the food division, the client is the food industry, not the people of Canada.

The third example — which I find even more shocking — is from the Bureau of Biologics. Following the blood scandal, they still identify the pharmaceutical companies who dumped contaminated product into Canada as their client — not the users of the system, and not the people of Canada. These are government documents we are tabling with you, and they prove beyond a shadow of a doubt that the client at Health Protection is the industry. Their own internal mandates spell it out in black and white.

I want to read briefly from Justice Krever because on November 25, Allan Rock, the Minister of Health, issued a series of documents and press releases marking the anniversary of the first year of the Krever Report. He claimed that the department is implementing Krever.

In his report, Krever wrote:

During the 1980s, the bureau did not decide independently whether to use its authority to require that measures be taken to reduce risk of non-A, non-B hepatitis. Instead, it relied heavily on information given to it by the Red Cross and, in effect, made itself dependent on an organization whose activities it was supposed to regulate. The relationship between a regulator and the regulated ... must never become one in which the regulator loses sight of the principle that it regulates only in the public interest and not in the interest of the regulated.

The fact that, to this day, the Bureau of Biologics identifies the blood industry as the client is one of the most flagrant mockeries imaginable of Justice Krever's recommendations. Bias in health and management, and bias in policy and management, have been introduced through the government appointment to senior positions in Health Canada generally, and the Health Protection Branch in particular, of unqualified managers who are hostile to the department's legal mandate.

The Health Coalition delegation met with the newly appointed Deputy Minister, David Dodge, and we asked him what his instructions were on the Health Protection Branch. He replied that they had to operate in the face of uncertainty, and that the whole process is geared towards not making decisions. He added that this highlights the role of science and risk management, and that we have to reach out and get the science, because the regulatory approach is an old-fashioned way to deal with risk.

He also pointed out that the inspiration for the policy is in the Neilson Task Force. That task force reported on the regulatory problems from the perspective of the private sector, and it referred to regulations as a burden on society. That is the perspective of the man who now runs Health Canada. This is further indication that

de cela, nous sommes allés de l'avant et avons décidé qui devait être notre client.

Le deuxième exemple a trait au programme alimentaire, au cadre stratégique. À la Division des aliments, le client, c'est l'industrie de l'alimentation, pas la population du Canada.

Le troisième exemple — que je trouve encore plus révoltant — vient du Bureau des produits biologiques. Après le scandale du sang, ce bureau identifie toujours les compagnies pharmaceutiques qui ont fait le dumping d'un produit contaminé au Canada comme étant leurs clients — leurs clients n'étaient pas les usagers du système, ni la population du Canada. Ce sont des documents gouvernementaux que nous déposons devant vous, et ils prouvent hors de tout doute que le client de Santé Canada, c'est l'industrie. Le propre mandat interne de Santé Canada l'énonce en toutes lettres.

Je voudrais citer brièvement le juge Krever parce que, le 25 novembre, le ministre de la Santé, Allan Rock, a publié une série de documents et de communiqués marquant le premier anniversaire du rapport Krever. Il prétend que le ministère met en oeuvre le rapport Krever.

Dans son rapport, le juge Krever écrit:

Au cours des années 80, le Bureau n'a pas décidé de façon impartiale s'il devait faire appel à son autorité pour exiger que des mesures soient prises pour réduire les risques. Il s'est plutôt fié sur des informations données par la Croix Rouge. Il s'est rendu tributaire d'une organisation dont il devait surveiller les activités. La relation entre le chargé de la réglementation et le réglementé [...] ne doit jamais en devenir une où le chargé de la réglementation perd de vue les principes qu'il applique seulement dans l'intérêt du public et non dans l'intérêt de la partie réglementée.

Le fait que le Bureau des produits biologiques continue d'affirmer que son client, c'est l'industrie du sang et non le grand public, constitue le plus flagrant travestissement des recommandations du juge Krever. Le parti pris dans la santé et la gestion ainsi que dans les politiques et la gestion a commencé par les nominations gouvernementales à des postes clés à Santé Canada, en général, et à la Direction générale de la protection de la santé, en particulier, de gestionnaires aux qualifications douteuses qui sont contraires au mandat législatif du Ministère.

Les représentants de la Coalition canadienne de la santé ont rencontré le sous-ministre nommé de fraîche date, David Dodge, et lui ont demandé quelles étaient ses instructions à la Division de la protection de la santé. Il a répondu que ses collaborateurs et lui devaient travailler dans l'incertitude et que l'ensemble du processus consistait maintenant à ne pas prendre de décisions. Il a ajouté que cela met en lumière le rôle des sciences et de la gestion du risque et que nous devons tendre vers la science et l'atteindre parce que la démarche réglementaire est une méthode désuète de gestion du risque.

Il a également souligné que l'inspiration de la politique se trouve dans le groupe de travail Neilson. Ce dernier a fait rapport sur les problèmes de réglementation du point de vue du secteur privé, et a conclu que la réglementation était un fardeau pour la société. Tel est le point de vue de celui qui est maintenant à la tête

industry is the client. How much more explicit can we be? It should be noted here that regulation, when you see it from the public's perspective instead of from the industry's perspective, is a legally mandated intervention by governments in the marketplace, in order to protect the interests of the public in matters of trade and commerce.

Health regulations have a powerful impact on protecting the public. Consider, for example, the whole question of labelling poisonous products. One little regulation to label a hazardous product did more to eliminate childhood preschool poisonings than 20 years of education programs and expensive poison control centres. That sets in perspective how chilling it is to hear senior management refer to health regulations as "old-fashioned." As a precautionary principle, an ounce of prevention should never be old-fashioned.

How can you expect the scientific research staff at the Bureau of Veterinary Drugs — or any other bureau of health protection — to render reviews that are fair, independent and based on evidence in keeping with the regulatory laws of Canada when their own senior managers are saying that the regulatory approach is old-fashioned? This attitude of senior managers is a clear signal to scientists and drug reviewers that they do not need to perform their legal duty.

This may explain to the committee why the scientists are in open revolt in the Human Safety Division and in the Bureau of Veterinary Drugs. Perhaps they believe in the rule of law. Perhaps they insist on performing their duty. I would submit that this is the reason for the revolt. There still are people at the lower ranks who believe in the law, and who are very conscientious about upholding the Food and Drug Act.

In excess of \$8 billion in lawsuits have been filed against Health Canada for flagrant failure to protect health. These lawsuits will increase. The department is now moving to dump the Food and Drug Act, because, according to internal documents that are attached to our brief, Health Canada lawyers have indicated that the Food and Drug Act is too narrow on safety. It even refers to rBST as an example of a case where we should take economic considerations other than safety into account. Again, these are government documents.

The Deputy Minister told a House of Commons committee on November 26 that Canadians are more capable than ever of making health decisions on their own. What he failed to say was that Health Canada requires no labels to identify the genetically altered food we are eating. It holds secret all the information about the product, and, in spite of what Monsanto representatives said today, rBGH is not a natural product in milk. I am sure most of you know that.

de Santé Canada. C'est une preuve supplémentaire que le client du ministère, c'est l'industrie. C'est on ne peut plus clair. Il convient de souligner ici que la réglementation, du point de vue de la population plutôt que du secteur privé, est l'intervention mandatée légalement par les gouvernements sur le marché public afin de protéger les intérêts du public dans les questions d'affaires et de commerce.

La réglementation en matière de santé a eu des répercussions importantes sur la protection du public. Songeons, par exemple, à toute la question de l'étiquetage des produits dangereux. Ainsi, un simple règlement sur l'étiquetage des produits dangereux a eu plus d'effet sur l'élimination de l'empoisonnement des enfants d'âge préscolaire que 20 ans de programmes de sensibilisation et de coûteux centres de toxicologie. Voilà qui montre à quel point on peut avoir le frisson quand on entend des hauts fonctionnaires dire que les règlements en matière de santé sont démodés. À titre de principe de prévention, une once de prévention ne devrait jamais être démodée.

Comment peut-on s'attendre à ce que le personnel du Bureau des médicaments vétérinaires — ou de tout autre bureau de protection de la santé — fasse des examens justes, indépendants et fondés sur des preuves conformes aux lois canadiennes quand ses propres supérieurs disent que la méthode réglementaire est démodée? Cette attitude des hauts fonctionnaires envoie directement aux scientifiques et à ceux qui examinent les médicaments le message qu'ils n'ont pas besoin d'exercer leur devoir légal.

Cela explique peut-être la révolte ouverte des scientifiques qui oeuvrent au sein de la Division de la sécurité humaine et du Bureau des médicaments vétérinaires. Peut-être tiennent-ils à faire leur travail. Je suis d'avis que tel est le motif de leur révolte. Il y a encore des gens aux échelons inférieurs qui croient en la loi et qui tiennent à faire respecter la Loi sur les aliments et drogues.

Des poursuites de plus de 8 milliards de dollars ont été intentées contre Santé Canada parce que ce ministère, de toute évidence, n'a pas fait respecter la loi, et on prévoit que d'autres poursuites suivront. Le ministère songe maintenant à abroger la Loi sur les aliments et drogues parce que, selon des documents internes annexés à notre mémoire, les avocats de Santé Canada ont fait valoir que cette loi ne traite pas assez de la sécurité. Ils donnent même la STbr comme exemple d'un cas où il faut tenir compte des considérations économiques plutôt que des considérations de sécurité. Encore une fois, cela est tiré des documents gouvernementaux.

Le 26 novembre, le sous-ministre a déclaré devant un comité de la Chambre des communes que les Canadiens sont plus que jamais capables de prendre leurs propres décisions en matière de santé. Ce qu'il n'a pas dit, c'est que Santé Canada n'exige pas l'étiquetage des aliments modifiés génétiquement que nous mangeons. En outre, il garde secrètes les informations sur les produits et, en dépit de ce qu'ont dit les représentants de Monsanto aujourd'hui, la STbr n'est pas un produit naturel dans le lait. Je suis sûr que la plupart d'entre vous le savent.

If the industry and the government officials believe so strongly in this product, they will fly their genetically engineered flags proudly in the sunshine, rather than seeking to obtain profits in the darkness, by stealth.

There is another example of not being given the truth. A manager of the Health Protection Branch appeared before you this morning, and was asked point blank whether or not Monsanto asked for the appointment of Dr. Ritter. You remember that Judy Erola, a multinational lobbyist in Canada, appointed Dr. Ritter to his job. She has acknowledged this in a publication. This is a fact. There was a three-person panel, and they went out and appointed Ritter to his job when he was at the Health Protection Branch. This is the person who is now associated with Guelph, which receives money from Monsanto in its programs.

Dr. Alexander was asked if Monsanto wanted Ritter appointed to JECFA. He said he did not know about that. Access to Information documents reveal that he wrote a memo reporting on the telephone conversation he had with Dr. David Kowalczyk of Monsanto who was here a few minutes ago. We can leave this document with the committee.

At the Bureau of Veterinary Drugs, management even had discussions in their minutes about how Monsanto wanted to pack JECFA. This is very serious in terms of misrepresentation. I know that you do not come to work to be lied to, and I really hope that you will come to the bottom of this systematic misinformation of the most basic facts, even when they are documented in Government of Canada documents.

Health Canada and the minister stood up in the House of Commons to say that rBST has not been approved. We have the internal document, however, which says that they are just waiting for JECFA. On the basis of that, we should not rest assured that we will receive the decision that Canadians need based on safety.

Dr. Michèle Brill-Edwards, MD, Alliance for Public Accountability: I am a medical doctor, a specialist in paediatrics and clinical pharmacology. For a time, I was a senior physician responsible for prescription drug approvals within the Health Protection Branch. I resigned from the Health Protection Branch in 1996, in order to be able to speak publicly about my concerns regarding abuses and illegality within the drug approval process.

I am here because I was taken with Senator Whelan's question on national radio in the wake of evidence from this committee. He asked, "Can this really be happening in Canada?" referring to the abuses in the BST approval process, and then, "Is BST a singular example, or is it representative of a wider problem?"

I am here to answer those two questions. I can tell you that this is happening in Canada, and it is symptomatic of a widespread problem of abuse of the administration of the Food and Drug Act

Si l'industrie et les fonctionnaires croyaient fermement en ce produit, ils brandiraient fièrement au soleil leurs drapeaux du génie génétique plutôt que de chercher à obtenir des profits et des avantages économiques en nous gardant dans l'ignorance par le camouflage.

Il y a autre exemple du fait qu'on ne nous dit pas la vérité. Un gestionnaire de la Direction générale de la protection de la santé a comparu devant vous ce matin, et vous lui avez carrément demandé de dire si, oui ou non, Monsanto avait demandé la nomination du Dr Ritter. Vous vous souvenez que Judy Erola, une lobbyiste d'une multinationale au Canada, a nommé le Dr Ritter à son poste. Elle l'a admis dans une publication. C'est un fait. Un comité de trois personnes a nommé Ritter à son poste à la Direction générale de la protection de la santé. Cette personne est maintenant liée avec Guelph, qui reçoit de l'argent de Monsanto pour ces programmes.

On a demandé au Dr Alexander si Monsanto voulait que Ritter soit nommé au comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. Il a dit ne pas le savoir. Selon des documents obtenus en vertu de la Loi sur l'accès à l'information, il a écrit une note sur une conversation téléphonique qu'il a eue avec le Dr David Kowalczyk, de Monsanto, qui était ici il y a quelques instants. Nous pouvons laisser ce document au comité.

Au Bureau des médicaments vétérinaires, les gestionnaires ont même eu des discussions sur la façon dont Monsanto voulait placer des pions dans le comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. C'est très grave comme manipulation. Je sais que vous ne venez pas travailler afin que l'on vous mente, et j'espère vraiment que vous ferez toute la lumière sur cette désinformation systématique sur les faits les plus élémentaires, même quand ils figurent dans des documents du gouvernement du Canada.

Le ministre de la Santé est intervenu à la Chambre des communes pour dire que la STbr n'était pas approuvée. Toutefois, selon des documents internes, Santé Canada attend simplement la décision du comité mixte FAO/OMS avant de l'approuver. Il ne faudrait donc pas s'attendre que la décision dont les Canadiens ont besoin soit fondée sur la sécurité.

Mme Michèle Brill-Edwards, m.d., Alliance for Public Accountability: Je suis médecin, pédiatre et pharmacologiste clinique. Pendant un certain temps, j'ai occupé le poste de médecin principal responsable de l'approbation des médicaments prescrits à la Direction générale de la protection de la santé. J'ai démissionné de ce poste en 1996, pour pouvoir exprimer publiquement mes préoccupations concernant les abus et les actes illégaux dans le processus d'approbation des médicaments.

J'ai décidé de venir témoigner quand j'ai entendu les questions que le sénateur Whelan a posées à la radio nationale, par suite de témoignages entendus par votre comité. Il a demandé: «Est-ce que cela se produit vraiment au Canada?», en parlant des abus dans le processus d'approbation de la BST, puis: «Le cas de la BST est-il unique ou traduit-il un problème plus vaste?»

Je suis ici pour répondre à ces deux questions. Je suis en mesure d'affirmer que, oui, cela se produit au Canada et que c'est le symptôme d'un vaste problème d'abus dans l'application de la

at Health Canada within the Health Protection Branch. This is not isolated to BST, but occurs in a very widespread manner, involving drugs, devices, and controversial items such as BST. This is not, in any way, a unique circumstance.

Several times over the course of the committee's deliberations, you have asked what the standards are upon which we resolve scientific uncertainty with respect to drug products, and what processes we rely on. I would like to speak to that for a moment.

Let us review the processes with respect to BST and ask what the BST experience reveals to us. The answers will show you that, in essence, the evaluation process for BST has been repeatedly and persistently thwarted. The circumstances of that thwarted process may constitute fraud, and the circumstances of that thwarted process have the hallmarks of what we have come to call the "culture of deception." It is what the retired Access to Information Commissioner calls the "culture of secrecy" that now envelops many government departments, but, in particular, the Health Protection Branch.

The processes and standards by which Canadian citizens determine which risks they are prepared to take in reference to marketed drugs in Canada are really reliant upon a very important statutory duty assigned to the Minister of Health by virtue of the enabling legislation. That duty is to uphold the Food and Drug Act. The stated intent of the legislation is to protect the public from health hazards and fraud in the sale and use of foods, drugs, cosmetics and devices.

That very simple and eloquent introduction to the Act is borne out, day by day, year by year by thousands of staff members within the Health Protection Branch. In keeping with their duty to uphold the Act as part of the Health Protection Branch, they carry out the policies and procedures that are put in place. Those procedures are designed to allow decisions to be rendered at various points in time during the development of drugs, at the point of the approval of a drug for the market, and indeed, continuing on after the drug has reached the marketplace, in order to ensure continuing safety.

The processes that are put in place are there because of the Minister's statutory duty to uphold the Act. When a company submits data in accordance with the requirements of the Food and Drug Act, they are fulfilling a legal duty. When the members of the branch — like the scientists who have testified regarding BST — are wading through volumes and volumes of data on safety, on efficacy, and on quality, they are undertaking a legal duty, and they must fulfil that duty with due diligence.

Likewise, their managers must render decisions on the information brought forward to them by their reviewers with due diligence. If we look at the BST process, we see that that due diligence has not been served. Let me remind you that, when we speak of due diligence, we are including the necessity for the reviewers to maintain independence and for the review process to

Loi sur les aliments et drogues, à la Direction générale de la protection de la santé de Santé Canada. Le problème n'est particulier à la BST, il est très répandu et touche les drogues, les instruments et les produits controversés comme la BST. En aucune façon, ce cas n'est unique.

Au cours des délibérations du comité, vous avez demandé plusieurs fois quelles sont les normes et les processus que nous observons en cas d'incertitude scientifique entourant des médicaments. Je voudrais m'arrêter là-dessus un moment.

Prenons le processus observé dans le cas de la BST et voyons un peu ce qui s'est passé. Au bout du compte, on constate que le processus d'évaluation observé dans ce cas a constamment été faussé. On pourrait même parler de fraude, parce que les circonstances dans lesquelles le processus a été faussé ont toutes les caractéristiques de ce que nous appelons aujourd'hui la «culture de la tromperie». Ce que l'ancien commissaire d'accès à l'information qualifiait de «culture du secret» est une pratique courante dans plusieurs ministères du gouvernement, en particulier, à la Direction générale de la protection de la santé.

Les normes et les processus qu'observent les Canadiens pour déterminer les risques qu'ils sont prêts à prendre en ce qui concerne les médicaments vendus au Canada relèvent en fait d'une responsabilité très importante confiée au ministre de la Santé aux termes de la loi habilitante. Cette responsabilité consiste à voir au respect de la Loi sur les aliments et drogues. Cette loi a pour objet de protéger la population contre les risques à la santé et contre les actes frauduleux commis au cours de la vente et de l'utilisation d'aliments, de drogues, de cosmétiques et d'instruments.

Cette introduction très simple et éloquent à la Loi est appliquée quotidiennement et à longueur d'année par des milliers d'employés de la Direction générale de la protection de la santé. Conformément à leur obligation de voir au respect de la Loi, ces employés appliquent les politiques et les procédures qui sont en vigueur. Ces procédures doivent permettre de prendre des décisions à divers moments au cours de la mise au point d'une drogue, au moment de l'approbation d'une drogue aux fins de mise en marché et même une fois que la drogue est sur le marché, afin de garantir la sécurité de la population.

Les processus sont mis en place pour permettre au ministre de s'acquitter de son obligation légale de voir au respect de la Loi. Quand une entreprise soumet des données, conformément aux exigences de la Loi sur les aliments et drogues, elle remplit une obligation légale. Quand les employés de la Direction générale — les scientifiques chargés des essais de la BST, par exemple — passent en revue des quantités considérables de données sur la sécurité, l'efficacité et la qualité, ils s'acquittent d'une obligation légale et ils doivent le faire avec une diligence raisonnable.

De même, les gestionnaires prennent des décisions en se basant sur les renseignements que leur fournissent leurs évaluateurs avec une diligence raisonnable. Dans le cas de la BST, le processus n'a pas été exécuté avec une diligence raisonnable. Permettez-moi de rappeler qu'une diligence raisonnable suppose que les évaluateurs restent indépendants et que leur évaluation soit indépendante.

be independent. It is not acceptable to introduce an unseen bias into the evaluation of a drug.

Reviewers are not permitted to take gifts from the industry. They are not permitted to have dinners given by the industry, nor are they allowed to accept free travel to conferences paid for by the industry. All of these things would compromise the independence of scientists and physicians within the branch, who are paid by the citizens to protect the interests of the citizens.

The whole effort here is for the minister to ensure a process that is independent and fully informed. He or she must ensure that there is due diligence in the review process, by people with adequate expertise such as the scientists. He or she also must ensure that the decision-making process after the review of these volumes and volumes of data is a process that respects the public interest, and that the benefits to citizens in Canada and the risks to the citizens in Canada are the sole focus. Considerations of the marketplace and of profit should have no bearing there.

When we examine what has taken place with BST, I can tell you that, as an expert regulator, my antenna go up immediately, and I am concerned about the appearance of fraud in this submission. The end result is that early questions that should have been answered promptly by Monsanto have never been answered to this day. That in itself thwarts the process by which it is intended for our public system to deal with uncertainty.

The process should be such that all the data available to Monsanto regarding safety, efficacy, and quality is presented to the bureau. The reviewers, who are qualified to assess that kind of information, should make an in-depth assessment of it. That assessment should identify deficiencies — “gaps,” as they are called in this committee hearing — in the available information. A deficiency letter should then go out to the company, identifying where the information available to the people of Canada is inadequate for a decision to be rendered in favour of approving the drug for the market.

Nearly a decade after that process of evaluation first began, and even after early reports identified deficiencies, we still have no answers. Monsanto now has the nerve today to come before you and say, “When is enough enough?” Senator Robichaud gave the right answer. He said that it is enough when the Minister of Health considers that there are sufficient data to support the safety and efficacy of the marketing of the product. That is the inherent problem here, and the inherent basis of fraud that I will bring you to.

There is no one else, other than the officers of the department exercising due diligence, who can decide whether safety data are adequate or not, and who can determine what extra data they will compel the company to produce.

I go now to the actual records of the review. We have the letter of notice of compliance for human safety dated March 12, 1990, and signed by a doctor from the Bureau of Veterinary Drugs. The basis of this statement is a review that is barely a few pages long

Aucun préjugé non apparent ne doit intervenir dans le processus d'évaluation d'une drogue.

Il est interdit aux évaluateurs d'accepter des cadeaux de l'industrie. Ils ne peuvent accepter ni les invitations à dîner de la part de l'industrie ni les voyages payés par l'industrie pour participer à des conférences. Ces cadeaux compromettraient l'indépendance des scientifiques et des médecins de la Direction générale, que la population paye pour protéger ses intérêts.

Le ministre doit donc veiller à ce que le processus soit indépendant et tienne compte du plus grand nombre possible de données. Il doit voir à ce que le processus d'évaluation soit exécuté avec une diligence raisonnable par des gens qui possèdent les connaissances spécialisées nécessaires, ou des scientifiques. Il doit garantir que le processus décisionnel qui suit l'évaluation de toutes les données favorise les intérêts de la population et que l'attention soit centrée uniquement sur la nécessité de faire ressortir les avantages et les inconvénients des produits pour les Canadiens. Les considérations du marché et le profit ne doivent jamais entrer en ligne de compte.

À titre de spécialiste de la réglementation, je suis très préoccupée par l'apparence de fraude dans le cas de la BST. Au bout du compte, il faut reconnaître que Monsanto n'a toujours pas répondu aux questions qui ont été posées dès le départ et auxquelles elle aurait dû répondre promptement. En soi, ce silence fausse le processus devant permettre au système public d'éliminer l'incertitude.

Le processus en place aurait dû faire en sorte que Monsanto présente au bureau toutes ses données sur la sécurité, l'efficacité et la qualité du produit. Les évaluateurs, qui sont qualifiés pour évaluer les données disponibles, doivent procéder d'une manière exhaustive. L'évaluation des données doit permettre de relever les insuffisances du produit — ou les «lacunes», selon le terme employé au cours des audiences de votre comité. Un avis d'insuffisance est alors envoyé à l'entreprise, expliquant pourquoi les données soumises à la population du Canada ne permettent pas de rendre une décision favorable à l'approbation de la drogue aux fins de mise en marché.

Près d'une décennie s'est écoulée depuis le début du processus d'évaluation et, même si les premiers rapports faisaient déjà état d'insuffisances, Monsanto n'a jamais fourni de réponse. L'entreprise a maintenant le front de se présenter devant votre comité pour demander «Quand assez sera-t-il assez?» La réponse du sénateur Robichaud était excellente. Il a dit que ce serait assez le jour où le ministre de la Santé jugerait que les données garantissant vraiment la sécurité et l'efficacité du produit destiné à la vente. Voilà le problème, le fondement de la fraude dans cette affaire.

Outre les fonctionnaires du ministère qui agissent avec une diligence raisonnable, personne ne peut décider si les données sur la sécurité sont appropriées ou non et quelles autres données l'entreprise doit présenter.

Reportons-nous maintenant aux dossiers de l'évaluation. On y trouve l'avis d'insuffisance concernant la sécurité publique, daté du 12 mars 1990 et signé par un médecin du Bureau des médicaments vétérinaires. Cet avis est fondé sur une évaluation

and provides no evidence, in my experienced judgment, that this product was reviewed for the purpose of identifying human safety hazards.

A senior member of the department — and this is a division sheet, so the authority to write to a company is vested in his position — writes to a company and states, as he does here, that the new drug submission gives the number of the NDS, and that it is in compliance with section C.08.002 of the Food and Drug Act. That is a legal commitment to Monsanto that we have performed due diligence, that we have examined the material in-depth, and that we have no further questions on human safety.

Why in heaven's name would any chief put himself at such risk as to render that kind of decision on the basis of a few pages of information that provide no evidence that the reviewer ever even asked any serious questions about the potential human safety implications of this product?

That in itself may not strike you as a basis of fraud, although, as a regulator, I do see it as evidence that due diligence was not served. This was the beginning of a process that promised to provide a multi-million dollar unlawful gift to Monsanto in the marketing of its product in our country.

We follow that along, then, with further reviews. These reviews include not only human safety, but animal safety. In 1994, parliamentary systems were taking a look at BST, and there was concern in the department that there would be a moratorium on BST. This, in essence, would counter the efforts of the senior management to push this drug to approval. At that point in time, the files of Margaret Hayden, a scientist who has already given testimony, were suddenly stolen from her filing cabinet.

To an uninformed observer, this sounds like some papers went missing. It is important, however, that you understand that this may well have been a targeted act. When a chief or a director signs off on human safety, and then an outside body begins to call for a moratorium, it is implicit that there may be an investigation, and that that investigation may uncover the absence of due diligence in the evaluation process.

At that point in time, the chief and his superiors have control over other reports that are in the official files. They can delete those, and no one will notice. They have no control over the reviewer's original draft documents, however — her draft reports and her copy of her reports.

It then becomes necessary to erase the record that would show that due diligence was not done. It may well be that that is why those files walked away. Can we know that with certainty? No, we cannot. That is not the role of this committee, or indeed of the officers of the Health Protection Branch, however. It is their duty, upon hearing of these disconcerting events, to call for an investigation, and that has not been done.

Were these serendipitous events? The record shows that it is not likely. After testimony here from the scientists of the Bureau of Veterinary Drugs, we have the shredding of pertinent documents the next day. Is that a simple act of breaching the National

d à peine quelques pages et, selon mon jugement et mon expérience, ne fournit aucune preuve établissant que le produit a été évalué afin d'en déceler les risques pour la santé humaine.

Un haut fonctionnaire du ministère — il s'agit d'un document de la division, qui n'a donc pu être envoyé à l'entreprise que par un haut fonctionnaire — écrit à l'entreprise que la nouvelle drogue, correspondant au numéro de présentation de nouvelle drogue, est conforme à l'article C.08.002 de la Loi des aliments et drogues. Le ministère s'est donc engagé légalement envers Monsanto en déclarant avoir évalué le produit avec une diligence raisonnable et de façon exhaustive, et n'avoir aucune autre question à poser concernant la sécurité humaine.

Pourquoi un chef s'exposerait-il au point de rendre une telle décision, qui est fondée sur quelques pages de données qui ne fournissent aucune preuve établissant que l'évaluateur a même tenté de poser des questions sérieuses sur les répercussions que le produit pourrait avoir sur la sécurité humaine?

En soi, il n'y aurait là aucun indice de fraude, mais, en tant que spécialiste de la réglementation, j'y vois une preuve qu'il n'y a pas eu diligence raisonnable. C'était le début d'un processus qui devait faire un cadeau illégal de plusieurs millions de dollars à Monsanto en lui permettant de mettre son produit sur le marché canadien.

Il y a eu d'autres évaluations, qui portaient non seulement sur la sécurité de l'être humain, mais aussi sur celle des animaux. En 1994, les systèmes parlementaires se penchaient sur la BST, et le ministère craignait l'imposition d'un moratoire, ce qui aurait essentiellement eu pour effet de contrer les efforts déployés par la haute direction pour favoriser l'approbation de la drogue. À ce moment, les dossiers de Margaret Hayden, scientifique qui a déjà comparu, sont soudain disparus de son classeur.

Un observateur non averti pourrait conclure à la perte de quelques papiers. Mais il est important de comprendre que la disparition de ces papiers est peut-être attribuable à un acte prémédité. Quand un chef ou un directeur autorise un produit jugé sans risque pour la sécurité humaine et qu'une organisation externe demande ensuite un moratoire, il va de soi qu'il puisse y avoir enquête et que cette enquête révèle l'absence de diligence raisonnable dans le processus d'évaluation.

À ce moment, le chef et ses supérieurs ont accès aux dossiers qui sont dans les classeurs officiels. Ils peuvent en supprimer sans que personne ne le remarque. Ils n'ont toutefois pas accès aux documents de l'évaluateur — ou ses brouillons et la copie de ses rapports.

Il faut donc éliminer le dossier qui fait état de l'absence de diligence raisonnable. C'est peut-être l'explication de la disparition de ces dossiers. Pouvons-nous en être certains? Non. Ce n'est pourtant ni le rôle des membres du comité ni des fonctionnaires de la Direction générale de la protection de la santé. En entendant parler de ces événements déconcertants, ils doivent demander une enquête, mais ils ne l'ont pas fait.

Ces événements ont-ils été favorables? Selon toute vraisemblance, non. Le lendemain du jour où les scientifiques du Bureau des médicaments vétérinaires ont comparu devant votre comité, les documents déchiquetés vous ont été présentés. Est-ce

Archives Act and the Access to Information Act by destroying official records? It may well be that, but it goes beyond that. It is also an attempt, in my judgment, to potentially erase the record that would show an absence of due diligence.

When you listen to the testimony, I urge you to bear in mind the proper drug approval process, the independent expertise, evidence-based process that should lead to an unbiased judgment that applies the precautionary principle, safety first, in the public interest in Canada. You must understand that the events that we are seeing here are not simple, inexplicable events, but events that fit a pattern that is consistent with fraud under the Food and Drugs Act.

The circumstances that you have been discussing, the conflict of interest involving expert panels in Canada and so-called expert committees elsewhere, is very typical of the pattern of seeking an opinion from the outside. That opinion can then be used to thwart the properly achieved independent decisions of the department's own scientists, who have been applying due diligence. Again, it is no accident that the department does not come to grips with conflict of interest. There are certainly examples that I could bring to your attention in this regard. I will forego that in the interest of time.

Lastly, I would like to point out that none of the events that pertain to BST are restricted to BST. Your agenda is focused on BST, and I must limit my comments to that. However, if you would, at some point, broaden the agenda even for a short time, I would be happy to provide you with evidence under oath of the same types of disturbing abuses of the process in relation to other prescription drugs.

Justice Krever has provided us with many examples of this that relate to blood. There are devices on the record with respect to the same problems with breast implants and the mercury amalgam. We are seeing the same problems repeated again and again. My concern is that we cannot come to grips with any of these isolated examples, or at least that we cannot come to grips with them in isolation, because we are not coming to grips with the culture of deception.

Each time we point to a problem, the department heads into the rebuttal mode. We have come to call it the four Ds of deception. First, they deny outright that there is any problem. When the denials wear thin, then they move into delay mode, saying, "this is a scientific dispute, and we need more data. We need an outside panel or a task force."

We then move to the third D, divide, where the opposition in the community is split. One side is the softies, who can be accommodated — they can be seduced into agreeing with government. The other group is the hard-liners, and they receive the fourth D, which is discredit. We have seen all of those steps with BST, and also with the other drugs and devices that are problematic.

que le fait de détruire des dossiers officiels constitue une simple violation de la Loi sur les archives nationales et la Loi sur l'accès à l'information? Peut-être, mais c'est plus grave que cela. Je suis d'avis que c'est une tentative pour éliminer le dossier qui prouverait l'absence de diligence raisonnable.

Au cours des témoignages, je vous exhorte à tenir compte du processus d'approbation, de l'expertise indépendante et du processus fondé sur les preuves pour pouvoir rendre un jugement impartial faisant appel au principe de précaution, à la sécurité d'abord, dans l'intérêt de la population canadienne. Il faut comprendre qu'il ne s'agit pas simplement d'événements inexplicables, mais d'événements qui correspondent au modèle de manœuvre frauduleuse, comme le prévoit la Loi sur les aliments et drogues.

Les circonstances dont il a été question ainsi que le conflit d'intérêts impliquant des groupes de spécialistes du Canada et les prétendus comités de spécialistes de l'étranger sont conformes au modèle exigeant un avis de l'extérieur. Cet avis peut alors être utilisé pour renverser les décisions indépendantes dûment prises par les scientifiques du ministère, qui avaient procédé avec une diligence raisonnable. Encore une fois, ce n'est pas par accident que le ministère ne s'attaque pas au conflit d'intérêts. Je pourrais sûrement vous en citer des exemples. Je ne le ferai pas par manque de temps.

En guise de conclusion, je ferai remarquer qu'aucun de ces événements n'est exclusif à la BST. Votre mandat est centré sur la BST et mes observations doivent s'y limiter. Mais si jamais vous étendiez la portée de votre étude, ne serait-ce que brièvement, je serais heureuse de vous fournir, sous serment, des preuves établissant qu'il y a des abus aussi troublants au cours de processus portant sur d'autres drogues.

Le juge Krever a donné de nombreux exemples concernant les produits sanguins. Les dossiers font état de problèmes du même genre dans le cas des prothèses mammaires et des amalgames de mercure. Ces problèmes surviennent constamment. Je crains que, si l'on tolère de telles situations, si l'on ne s'y attaque pas directement, c'est qu'on accepte la tromperie.

Chaque fois qu'on souligne un problème, le ministère le nie. La tromperie suppose un système assez bien établi et comprend quatre étapes. À la première, le ministère nie catégoriquement le problème. Au cours de la deuxième étape, soit quand il ne peut plus nier, il temporise en disant que «c'est un différend d'ordre scientifique et il faut plus de données. Il faut recourir à un groupe de consultants de l'extérieur.»

La troisième étape est celle de la division au sein de l'opposition. D'un côté, il y a les doux — que le gouvernement peut convaincre — et, de l'autre, les durs. On en arrive ainsi à la quatrième étape, qui est celle du discredit dont sont l'objet les durs. Toutes ces étapes ont été franchies dans le cas de la BST et des autres drogues ou instruments qui font problème.

Do you as the privileged senior members of Canadian society, have the courage to call a spade a spade, and to identify the abuses in the drug approval process as widespread abuses that really are calling out for a broad investigation of the Health Protection Branch? I would hope that, at the end of the day, your answer would be "yes."

Ms Connors: This leads us to the Canadian Health Coalition's two recommendations.

Our first recommendation is that this committee call for a public investigation of the Health Protection Branch and the failure of his Minister and his senior management to perform their statutory duty to protect the public from health hazards and fraud.

Second, we recommend that the honourable members of the Senate of Canada call for the restoration of food and drug laboratories and safety research budgets in the Health Protection Branch. This is in keeping with Justice Krever's recommendation that an active regulator does not rely solely on — or defer to — manufacturers for information, expertise and judgment, but seeks its own information.

Mr. Victor Daniel, Co-Chairman, Toronto Food Policy Council: I thank you on behalf of the Toronto Food Policy Council, which is a subcommittee of the City of Toronto's Board of Health. We are directly accountable to the Board of Health. We have our own little growth hormone series happening in Toronto. We have become a little larger since the last time we were up here.

Toronto will be growing more exponentially in the next few years, so food security, food access and food safety is of tantamount interest to the Board of Health and the Public Health Department.

I would like to bring a couple of matters to your attention. We do not only deal with the definition of milk under the FDA. Milk falls under our jurisdiction under the Board of Health in Ontario, and under the Health Protection and Promotion Act. It is the only single food specifically named in that act. We deal with carrots, vegetables, and raspberries that come across from the States once in a while. However, that is a generic term in the Act. Milk is specifically listed as something for us to maintain confidence in and credibility on.

The Board of Health in Toronto now represents 2.4 million people. We work in coordination with the association of local official public health agencies in Ontario, which represents the 38 boards. We are still maintaining a request for evidence that constitutes proof of the safety and the efficacy of this drug. We also wish to look at the socio-economic costs and the economic development of the drug, and how it effects our dairy industry.

En tant que membres émérites et privilégiés de la société canadienne, aurez-vous le courage nécessaire pour appeler les choses par leur nom et pour reconnaître que le processus d'approbation des drogues fait l'objet d'abus qui exigent une enquête publique sur la Direction générale de la protection de la santé? J'espère que vous répondrez par l'affirmative au bout du compte.

Mme Connors: Nous en arrivons ainsi aux deux recommandations de la Coalition canadienne de la santé.

Premièrement, que votre comité ordonne la tenue d'une enquête publique sur la Direction générale de la protection de la santé et sur l'incapacité du Ministre et de ses cadres supérieurs à remplir le mandat législatif qu'ils ont reçu: protéger le public de la fraude et des risques pour la santé.

Deuxièmement, que les honorables membres du Sénat canadien recommandent la réouverture des laboratoires sur les aliments et drogues et consacrent à nouveau des fonds à la recherche à la Direction générale de la protection de la santé, conformément à la recommandation du juge Krever voulant qu'un chargé de la réglementation ne se fie pas uniquement, ou s'en remette aux fabricants, pour obtenir de l'information, des connaissances techniques et un avis, mais cherche sa propre information.

M. Victor Daniel, coprésident, Conseil de la politique alimentaire de Toronto: Je vous remercie au nom du Conseil de la politique alimentaire de Toronto, un sous-comité de la Commission des services de santé de Toronto. Nous relevons directement de la Commission. Toronto a sa propre petite série noire sur l'hormone de croissance. La ville est encore plus grande qu'elle l'était la dernière fois que nous avons comparu devant votre comité.

Toronto connaîtra une croissance exponentielle au cours des prochaines années, de sorte que la salubrité des aliments, l'accès aux aliments et la sécurité alimentaire intéressent au plus haut point la Commission des services de santé et le Service de santé publique.

Je voudrais attirer votre attention sur deux choses. Non seulement nous traitons de la définition du lait aux termes de la Loi des aliments et drogues, mais, selon la Commission des services de santé de l'Ontario et aux termes de la Loi sur la protection et la promotion de la santé, notre conseil est responsable du lait. C'est d'ailleurs le seul aliment désigné précisément dans cette loi. Nous sommes responsables des carottes, des légumes et des framboises qui arrivent des États-Unis à l'occasion. Cependant, un terme générique est inscrit dans la Loi. Le lait est défini de façon précise comme une substance à l'égard de laquelle nous devons garantir la confiance et la crédibilité.

Le Conseil de la santé de Toronto représente actuellement 2,4 millions de personnes. Nous travaillons de concert avec l'association des organismes officiels de santé publique des localités de l'Ontario, qui représente les 38 conseils. Nous demandons toujours des éléments de preuve confirmant l'innocuité et l'efficacité de ce médicament. Nous voulons également savoir quels sont les coûts socio-économiques et les

We have been involved with this file for approximately seven years now. Our Board of Health held a public hearing in 1994, to which Monsanto was invited. After that hearing, the board decided that the so-called scientific evidence that proved safety was not satisfactory. It recommended to the City of Toronto Council that the labelling issue be brought forward, and that all milk should be labelled, regardless of whether or not the drug was determined to be safe. In fact, we took it one step further — the City of Toronto supports the mandatory labelling of all genetically engineered food products.

The reason we do this is not so much an issue of safety related to the direct use of the product. It is because of the long-term implications of bringing genetically engineered food products into our food system. If we eliminate labelling, if we eliminate the identification of food products that our consumers and our citizens are exposed to, then we have no recourse to understand what is causing problems if they occur. We would be unable to determine, for example, whether a genetically engineered tomato with an antibiotic resistant marker were affecting sugar content.

As the senators have correctly pointed out, hundreds of new products will hit us shortly. Fortunately, our council has the expertise, and scientists internationally are bringing forward better protocols to understand the implications of genetically engineered food products.

It has been an interesting day today. I was worried before I came here. Now I am really terrified. I must make a report to the board as to what our confidence can be in the ability of Health Canada to deal with this issue. I must make a report regarding the review process. I must make a report on the scientific protocols and the review research on which many of these claims were based. I am here today to tell you that you do not have my confidence — not one shred of it. I will tell you why.

I fail to understand this, despite the integrity of many of the people here telling us that we need science. They are saying that science must rule, that science must operate, that we need it to create economic development, and to bring in new products and new technology. We agree, but at what point are you prepared to allow the law to function?

We were told that this would be a science-based regulatory process. Our council has engaged within that process. We have looked at review data for human safety and animal safety. We have gone so far as to try to understand dairy cows. That is my job, because I am the hoof trimmer and I am supposed to know about dairy cows as a rural adviser to the council. They listen, and we learn.

retombées économiques du médicament, et quelles en sont les conséquences pour l'industrie laitière canadienne.

Nous travaillons à ce dossier depuis maintenant environ sept ans. Notre Conseil de la santé a tenu en 1994 une audience publique à laquelle Monsanto a été invitée. Au terme de cette audience, le conseil a jugé que les prétendus éléments de preuve scientifiques attestant l'innocuité du médicament n'étaient pas satisfaisants. Il a recommandé au Conseil de la ville de Toronto de soulever la question de l'étiquetage, de faire étiqueter tous les contenants de lait, peu importe s'il avait été déterminé que le médicament était sans danger. En fait, nous sommes allés plus loin: la ville de Toronto est en faveur de l'étiquetage obligatoire de tous les produits alimentaires mis au point par génie génétique.

Si nous agissons ainsi, ce n'est pas tant pour savoir si l'utilisation directe du produit ne présente aucun danger que pour connaître les répercussions à long terme de l'intégration à notre système alimentaire de produits mis au point par génie génétique. Si nous supprimons l'étiquetage et l'identification de produits alimentaires auxquels les consommateurs et les citoyens ont accès, nous n'avons aucun moyen de comprendre la cause des problèmes éventuels. Nous ne pourrions pas déterminer, par exemple, si une tomate mise au point par génie génétique à l'aide d'un marqueur qui résiste aux antibiotiques aurait un effet sur la teneur en sucre.

Comme les sénateurs l'ont souligné avec raison, des centaines de nouveaux produits apparaîtront sous peu. Heureusement, notre conseil a le savoir-faire voulu, et des scientifiques de partout dans le monde présentent de meilleurs protocoles pour saisir les conséquences des produits alimentaires mis au point par génie génétique.

La journée a été intéressante. J'étais inquiet avant de me présenter devant vous. Maintenant, je suis vraiment terrifié. Je dois présenter un rapport au conseil et lui dire si nous pouvons avoir confiance dans la capacité de Santé Canada de régler la question. Je dois soumettre un rapport au sujet du processus d'examen. Je dois présenter un rapport sur les protocoles scientifiques et sur la recherche sur laquelle reposent bon nombre de ces revendications. Je suis ici aujourd'hui pour vous dire que vous n'avez pas ma confiance, pas un brin. Je vais vous expliquer pourquoi.

Je n'arrive pas à comprendre, malgré l'intégrité de bon nombre de personnes ici présentes qui nous disent que nous avons besoin de la science. Elles disent que la science doit mener, que la science doit agir, que nous en avons besoin pour favoriser le développement économique et pour créer de nouveaux produits et de nouvelles technologies. Nous sommes d'accord, mais jusqu'à quel point êtes-vous disposés à laisser la loi agir?

On nous a dit que le processus de réglementation reposerait sur la science. Notre conseil s'est engagé dans ce processus. Nous avons examiné les données d'examen sur l'innocuité pour les humains et l'innocuité pour les animaux. Nous sommes allés jusqu'à essayer de comprendre les vaches laitières. C'est là mon rôle, car je suis le pareur et je suis censé en apprendre au sujet des vaches laitières, en tant que conseiller du conseil pour les régions rurales. Il écoute et nous apprenons.

The problem in dealing with this is that we all acknowledge that BGH is a production aid. The term "treated" does not really apply. It has a medical point of analysis for licensing, but it is an improper way of having it explained to the public. We have had Monsanto representatives say that it is the same thing. Ladies and gentlemen, it is not the same.

If Monsanto has the nerve to come here and tell us that this drug is the same, then I want them to prove it scientifically. I want them to put it in a peer review journal, and say that they refute the *Canadian Journal of Animal Science* article that says that the drug does not create 50 per cent more milk production access than natural BGH does.

Our ire is quite intense. It is rather ironic that today was the anniversary of Pearl Harbour. I feel "Pearl Harboured." I can tell you what the admiral said after the attack on Pearl Harbour. He said, "I am afraid we have awakened a sleeping giant." Senators, I can assure you that we are awake.

Do not dare take a misstep on due process on this matter. The Senate is doing an excellent job of bringing these things forward. I have learned a great deal today. Ann Oaks has been a great resource access to me, because sometimes we do not have time at work to make it to the library. If I ask the department for a report, it could be three months before I receive it. If I phone Ann Oaks, I have it in 24 to 48 hours through my fax or email.

We were told that IGF-1 is within normal ranges. I can play this game too. For instance, I want to treat a particular cow who, thanks to her inherited genetic code, produces 2,000 nanograms of IGF-1 per litre of milk a day. If I inject the cow, the same *Canadian Journal of Animal Science* that Health Canada sent us as proof that there is no problem states that an individual cow's IGF-1 levels can be increased by 200 per cent. Therefore, my cow that produced 2,000 nanograms of IGF-1 per litre will now produce 6,000 nanograms.

The amount of IGF that cows produce varies from cow to cow, and some could have 8,000 to 9,000 nanograms. If I compare one that is not injected at 9,000 and an injected one at 6,000, then, I can say that the injected cow is within the normal ranges. If the drug were for therapeutic use, I would stay with this course. It is not for that, however — it is a production aid. The fact is that the farmer has the right to inject the cow that produces 8,000 nanograms, and it will now produce 32,000 nanograms. What normal ranges?

In the Food and Drug Act, Division 8 of Part B, B.08.003[S] whole milk is defined as the normal lacteal secretion obtained from the mammary gland of the cow genus *Bos*, end of discussion. How did growth hormone from a needle get into the cow? A human picked it up. Who is the human? Dairy farmer or

Nous admettons tous que l'hormone de croissance bovine est une aide à la production, d'où le problème. Le terme «traité» ne s'applique pas vraiment. Il convient à une analyse médicale en vue de l'octroi d'une licence, mais ce n'est pas ainsi qu'il faut l'expliquer à la population. Des représentants de Monsanto disent que c'est la même chose. Mesdames et messieurs, ce n'est pas la même chose.

Si Monsanto a le culot de venir ici et de nous dire que ce médicament est la même chose, je veux qu'elle le prouve scientifiquement. Je veux qu'elle en parle dans un journal d'examen par des pairs et déclare qu'elle réfute l'article de la *Revue canadienne de zootechnie* dans lequel il est dit que le médicament ne permet pas de produire 50 p. 100 plus de lait que l'hormone de croissance bovine naturelle.

Nous sommes très furieux. Il est plutôt ironique que nous marquions aujourd'hui l'anniversaire de Pearl Harbour. Je me sens comme une victime de Pearl Harbour. Je puis vous dire ce que l'amiral a déclaré après l'attaque contre Pearl Harbour: «Je crains que nous ayons réveillé un géant endormi.» Sénateurs, je peux vous assurer que nous voilà réveillés.

N'osez pas vous écarter de la procédure régulière dans ce dossier. Le Sénat fait un excellent travail en soulevant ces questions. J'ai beaucoup appris aujourd'hui. Ann Oaks m'a grandement aidé à accéder aux ressources, car nous n'avons pas toujours le temps, au cours de notre travail, de nous rendre à la bibliothèque. Si je demande un rapport au ministère, je peux attendre trois ans avant de l'obtenir. Si je téléphone à Ann Oaks, je le reçois en 24 ou 48 heures, par télécopieur ou par courrier électronique.

On nous a dit que l'IGF-1 se situe dans les moyennes normales. Je peux moi aussi jouer à ce jeu-là. Par exemple, je désire traiter une vache qui, grâce au code génétique dont elle a hérité, produit chaque jour 2 000 nanogrammes d'IGF-1 par litre de lait. Selon la même *Revue canadienne de zootechnie* que Santé Canada nous a envoyée comme preuve qu'il n'y avait aucun problème, les niveaux d'IGF-1 injectés dans une vache peuvent être accrus de 200 p. 100. Par conséquent, la vache qui produit 2 000 nanogrammes d'IGF-1 par litre en produira désormais 6 000 nanogrammes.

La quantité d'IGF-1 que les vaches produisent varie d'une vache à l'autre, et certaines pourraient en produire entre 8 000 et 9 000 nanogrammes. Si je compare une vache qui n'a pas reçu une injection de 9 000 nanogrammes avec une vache qui en a reçu 6 000, je peux dire que la vache ayant reçu une injection se situe dans les moyennes normales. Si le médicament était destiné à un usage thérapeutique, je m'en tiendrais à cela. Cependant, il n'est pas destiné à cet usage; il s'agit d'une aide à la production. Le fait est que le producteur a le droit d'administrer une injection à une vache qui produit 8 000 nanogrammes, et elle en produira dorénavant 32 000. Des moyennes normales?

Dans la Loi sur les aliments et drogues, à la Division 8 de la partie B, B.08.003[S], on définit le lait entier comme la sécrétion lactée normale des glandes mammaires de la vache, genre *Bos*, un point c'est tout. Comment une hormone de croissance provenant d'une seringue s'est-elle retrouvée dans la vache? Un humain l'a

vet? What country is he or she from? What are the contractual obligations with respect to dairy farmers in this country? Why is no one asking that? The processors are stuck.

We have a tremendous dairy industry, and it was built through patience, perseverance, and prudence. We could argue all day long that BGH is safe, and I would ask "on what basis?" We could argue that it is unsafe, and I would sit here and say, "on what basis?" How many cows would be injected, and what is the controlling mechanism to prove to me that they are injecting only so many cows, thereby allowing me to establish what the level of IGF-1 would be? You do not have it, because it is up to them. What scientific evidence can you bring me to state that you understand that it is within normal ranges?

The other main concern that we have is why are we looking at a growth hormone in the first place. Under the regulations of the Canadian Milk Recording Board, it states very clearly that no drug or stimulant, including oxytocin, may be used to produce more milk, or to create an abnormal yield of milk, fat or protein. Who rescinded that?

Dairy farmers were directed to support establishing the breeding value of livestock in Canada. Allow me to table a list of extended pedigrees or pedigrees of registration with you. As you can see, every animal has a registration number. That has been the case since 1881 under the Animal Pedigree Act, which is federal law. That legislation states that we are to work toward breed improvement. It does not say breed utilization; it says breed improvement.

Under our own directives, then, the use of hormones for either reproductive use in dairy cattle or as a production agent would not satisfy the requirements of the original database. That would constitute scientific fraud once a farmer did that under those conditions. We brought this up to the dairy farmers of Ontario. We brought this up to Holstein Canada. The atmosphere there is that they are worried about causing a stink over this process, and they are afraid they will lose consumer confidence by fighting for a law that maintains their ability to sustain the dairy industry.

I would like to thank Dr. George Paterson for the openness I have found in trying to deal with Health Canada, because we have been writing them letters for the past year. Apparently, they were good enough to go into the gaps analysis report. You are missing a few that were written since the report's publication, and we will supply them to you.

We have a big decision to make. Can we elevate growth factors in milk to any level we want, even though the law says it should be normal milk? I find it very interesting, and I will bring this case forward. The problem here is definition, standards, and measurements, not safety.

recueillie. Qui est cet humain? Le producteur laitier ou un vétérinaire? De quel pays vient-il? Quelles sont les obligations contractuelles envers les producteurs laitiers de notre pays? Pourquoi personne ne pose ces questions? Les usines de transformation sont coincées.

Nous avons une énorme industrie laitière, qui a été bâtie à force de patience, de persévérance et de prudence. Nous pourrions soutenir ad nauseam que l'hormone de croissance bovine est sans danger, et je demanderais «pour quelle raison?» Nous pourrions soutenir qu'elle est dangereuse, et je poserais la même question. Combien de vaches recevraient des injections, et quel mécanisme de contrôle pourrait me prouver que seules un certain nombre de vaches en recevraient, ce qui me permettrait d'établir le niveau d'IGF-1? On l'ignore, car cette décision appartient à d'autres. Quelle preuve scientifique permet de dire qu'on comprend qu'il s'agit de moyennes normales?

L'autre grande question que nous nous posons, c'est pourquoi examinons-nous au départ l'hormone de croissance? Le règlement du Conseil canadien du contrôle laitier dit très clairement qu'aucun médicament ni stimulant, dont l'ocytocine, ne peut être utilisé pour augmenter la production de lait ou pour produire une quantité anormale de lait, de gras ou de protéine. Qui a rescindé ce règlement?

On a ordonné aux producteurs laitiers d'appuyer la détermination de la valeur d'élevage du bétail au Canada. Permettez-moi de déposer une liste de certificats généalogiques ou de certificats d'enregistrement. Comme vous pouvez le constater, chaque animal possède un numéro d'enregistrement. C'est le cas depuis 1881, aux termes de la Loi sur la généalogie des animaux, une loi fédérale. Selon cette loi, nous devons viser l'amélioration des races. Elle ne parle pas d'utilisation des races, mais d'amélioration des races.

Par conséquent, selon nos propres directives, l'utilisation d'hormones à des fins de reproduction chez les vaches laitières ou comme agent de production ne satisferait pas les exigences de la base de données originale. Un producteur qui agirait ainsi dans ces conditions serait coupable de fraude scientifique. Nous avons soulevé cette question auprès des producteurs laitiers de l'Ontario, ainsi qu'auprès de l'Association Holstein du Canada. Ils craignent de causer une réaction négative au sujet de ce processus et de perdre la confiance des consommateurs en luttant en faveur d'une loi qui leur permet toujours de maintenir l'industrie laitière.

Je voudrais remercier le Dr George Paterson de son ouverture d'esprit lorsqu'il a tenté de traiter avec Santé Canada. Nous avons écrit des lettres au ministère au cours de la dernière année. Il semble qu'elles aient été assez acceptables pour être incluses dans le rapport sur l'analyse des lacunes. Il vous en manque quelques-unes qui ont été rédigées depuis la publication du rapport. Nous vous en remettrons des copies.

Nous avons une décision importante à prendre. Pouvons-nous augmenter les facteurs de croissance dans le lait à quelque niveau que nous le voulions, même si la loi dit que le lait devrait être normal? Je trouve cette question très intéressante et je vais faire valoir mon argument. Le problème en est un de définition, de normes et de mesures, et non d'innocuité.

I have not yet understood what you are trying to tell me. Define what I am dealing with. If safety were the concern under the Food and Drug Act, it should say that right out front, but it does not. Instead, it defines milk and the kind of animal that produces it.

If it is just safety then, I could argue that milk from a genetically engineered cow containing human protein is safe for milk, and therefore is fit for human consumption. It would be a violation under Codex principles regarding false and misleading advertising of products, however, and of our own Ontario Consumer Protection Act, because it is not milk from a cow. It is not milk from the genus *Bos*, it is a genetically engineered organism. It would be safe to eat, would it not, if safety were the issue?

We do not understand where this regulatory process is heading. We believe firmly that it would be best to let Health Canada have a chance to think before products are shoved at them under the contradictory terms of agreements that exist within our country. If these agreements are here, then stand by them. If the farmers want to repeal or rescind them, or if we want to change the definition of milk under the Food and Drug Act, then take it to the floor of Parliament, let them debate it, and let the Senate have the final word on the issue. You do have the final word, do you not?

Ms Ann Oaks, Ph.D., Fellow of the Royal Society of Canada: I am a plant physiologist. I have had a fairly successful career as a scientist at McMaster University, and more recently at the University of Guelph.

The operative word I believe is "physiologist." Physiology is how cells or organisms work, so it does not really matter in this sense if you are looking at cows or corn. If you are looking at a special kind of experiment, you may add a substance. One major kind of experiment that physiologists do is that they add a substance to the organism and look for changes in metabolism. In this instance then, recombinant growth hormone is a substance that we are adding to a cow. What changes do we expect to find?

I first heard of this problem of the recombinant growth hormone being introduced into Canada on a CBC program, where a farmer from Prince Edward Island said that we do not need the growth hormone as we have good milk products already. Monsanto responded by saying that there is no problem with the growth hormone, that it is a natural substance. I saw red at that point because hormones added to living systems can have a different response, depending on the age of the organism and the amount of the substance to be added.

Je n'ai pas encore compris ce que vous essayez de me dire. Donnez-moi une définition. Si la Loi sur les aliments et drogues se préoccupait de l'innocuité, elle devrait le dire directement, mais ce n'est pas le cas. Au lieu de cela, elle donne une définition du lait et du genre d'animal qui en produit.

S'il s'agit uniquement d'innocuité, je pourrais soutenir que le lait provenant d'une vache génétiquement modifiée et contenant une protéine humaine est sans danger pour le lait et, partant, propre à la consommation humaine. Cependant, ce serait une violation des principes du Codex concernant la fausse publicité et la publicité trompeuse sur des produits, et une infraction à notre propre loi ontarienne sur la protection des consommateurs, car il ne s'agirait pas de lait provenant d'une vache. Ce ne serait pas du lait provenant du genre *Bos*, mais bien d'un organisme génétiquement modifié. Il serait sans danger pour la consommation, n'est-ce pas, s'il ne s'agissait que d'innocuité?

Nous ne comprenons pas où s'en va ce processus de réglementation. Nous croyons fermement qu'il serait préférable de donner une chance à Santé Canada de réfléchir avant que des produits ne lui soient imposés en raison des conditions contradictoires énoncées dans les ententes qui existent dans notre pays. Si ces ententes existent, il faut les respecter. Si les producteurs veulent qu'elles soient abrogées ou rescindées, ou si nous voulons modifier la définition du terme «lait» prévue dans la Loi sur les aliments et drogues, qu'on en saisisse le Parlement, qu'on en débâte et que le Sénat ait le dernier mot à cet égard. Vous avez le dernier mot, n'est-ce pas?

Mme Ann Oaks, Ph.D., membre de la Société royale du Canada: Je suis physiologiste des plantes, titulaire d'un doctorat et membre de la Société royale du Canada. J'ai eu une carrière assez fructueuse en tant que scientifique à l'Université McMaster, et plus récemment, à l'Université de Guelph.

Le mot clé, je crois, est «physiologiste». La physiologie est l'étude du fonctionnement des cellules ou des organismes. En ce sens, peu importe qu'on examine des vaches ou du maïs. Si on effectue une expérience particulière, on peut ajouter une substance. Une expérience importante que font les physiologistes, c'est qu'ils ajoutent une substance à l'organisme pour voir si des changements se produisent dans le métabolisme. Dans le cas qui nous occupe, l'hormone de croissance recombinante est une substance que nous ajoutons à la vache. Quels changements prévoyons-nous découvrir?

J'ai entendu parler pour la première fois de ce problème d'introduction de l'hormone de croissance recombinante au Canada lors d'une émission télévisée au réseau de la SRC. Un producteur de l'Île-du-Prince-Édouard y disait que nous n'avions pas besoin de l'hormone de croissance, car nous avons déjà de bons produits laitiers. Monsanto a rétorqué en déclarant que l'hormone de croissance ne posait aucun problème et qu'il s'agissait d'une substance naturelle. Je suis alors devenue furieuse, car les hormones ajoutées aux organismes vivants peuvent susciter une réaction différente, selon l'âge de l'organisme et la quantité de substance ajoutée.

Listening to the deliberations today, I begin to see the problem that you have. We have listened to two groups of people talking about cows that have been treated with the growth hormone. The first group said that the cows are sick and the second group said that there is no problem. How do you come to a correct answer?

In a way, Monsanto has helped us with the correct answer. If you look at the situation where there might be a greater incidence of mastitis in cows treated with the hormone, Monsanto's people used a set of data that said there was no difference. They gave this raw data to a group of people working in England who looked at the statistics and said that there is a significant increase in the incidence of mastitis in the treated cows.

Monsanto, at that point, if they really believed in their results, should have let everyone have their raw material, let everybody do the statistics, then we would know the correct answer. I believe from this example that we know that Monsanto is hiding information.

Let us say that when cows are treated with the growth hormone they have looked to see if there is more recombinant bovine growth hormone in the milk of the treated cows. There probably is not. It is probably within the statistical level. Perhaps the problem is not the growth hormone itself but some secondary product that might be produced as a result of the treatment of the cow.

Then we have the insulin growth factor 1, where there could be up to a 10-fold increase in this compound in the treated cows. What do we know about insulin growth factor 1? Epidemiologists tell us that there is a correlation with the amount of insulin growth factor 1 and the incidence of certain cancers. That is a correlation experiment. It tells us that we should be doing more direct experiments to look at this point. Other scientists using tissue culture systems have shown that the insulin growth factor 1 results in more cell division. This is what we also have if we are inducing cancer.

Let us say that the story is not complete with insulin growth factor 1. We have not done the long-term experiments. In humans it might take 40 years for the cancer to develop. In test animals, they were talking today about three years for cancer tests. We need long-term tests, which we have not had.

The third point I would make, and I feel that people are missing this point, we have added a growth hormone that is changing the metabolism of the cow so that the cow makes more milk. What other changes do we have in the cow? We do not know what to look for. This is what a physiologist does. We do not know what to look for but we must have some way of measuring this compound X to see if it is there. We can use whole milk instead of insulin growth factor 1, or growth hormone, and use the whole milk from treated cows on test animals for long-term experiments

En écoutant les délibérations d'aujourd'hui, je commence à comprendre quel est votre problème. Nous avons écouté deux groupes parler de vaches traitées à l'hormone de croissance. Le premier groupe a déclaré que les vaches étaient malades et le deuxième, qu'il n'y avait aucun problème. Comment découvrir la bonne réponse?

En un sens, Monsanto nous a aidés à trouver la bonne réponse. En ce qui concerne un taux potentiellement plus élevé de mammite chez les vaches traitées à l'hormone, les représentants de Monsanto ont utilisé un ensemble de données disant qu'il n'y avait une différence. Ils ont remis ces données brutes à un groupe de gens qui travaillent en Angleterre. Ils ont examiné les statistiques et ont déclaré que le taux de mammite chez les vaches traitées avait augmenté considérablement.

À ce stade-là, si Monsanto croyait vraiment dans ses résultats, elle aurait dû laisser tout le monde avoir accès à ses données brutes et effectuer des statistiques. Nous connaîtrions alors la bonne réponse. Cet exemple nous permet de constater que Monsanto dissimule des renseignements.

Admettons que, lorsque des vaches ont été traitées à l'hormone de croissance, Monsanto a tenté de savoir si le lait des vaches traitées contenait une plus grande quantité d'hormone de croissance bovine recombinante. Il n'y en a probablement pas davantage. Le taux est probablement conforme aux statistiques. Le problème n'est peut-être pas l'hormone de croissance comme telle, mais un produit secondaire qui peut découler du traitement administré à la vache.

Nous avons ensuite le facteur de croissance d'IGF-1, où ce composé, dans les vaches traitées, peut se multiplier par dix. Que savons-nous du facteur de croissance d'IGF-1? Les épidémiologistes nous disent qu'il existe une corrélation entre la quantité de facteur de croissance d'IGF-1 et l'incidence de certains cancers. Il s'agit d'une expérience de corrélation. Nous devrions donc effectuer d'autres expériences directes pour examiner cet aspect. D'autres scientifiques qui utilisent des techniques de culture tissulaire ont montré que le facteur de croissance d'IGF-1 entraîne une plus grande division des cellules. Les résultats sont les mêmes si nous provoquons un cancer.

Disons que la question du facteur de croissance d'IGF-1 ne s'arrête pas là. Nous n'avons pas effectué d'expériences sur les effets à long terme. Chez les humains, il peut s'écouler 40 ans avant qu'un cancer n'apparaisse. Chez les animaux de laboratoire, on parlait aujourd'hui de trois ans pour les tests de cancer. Nous avons besoin de tests sur les conséquences à long terme, et nous n'en avons pas.

Le troisième aspect que je voudrais souligner, et j'ai l'impression que des gens ne le comprennent pas, c'est qu'on a ajouté une hormone de croissance qui modifie le métabolisme de la vache, de sorte qu'elle produit davantage de lait. Quels autres changements se sont opérés dans cette vache? Nous ne savons pas quoi chercher. Cette tâche revient à un physiologiste. Nous ignorons ce qu'il faut chercher, mais nous devons disposer d'un moyen quelconque pour mesurer cet élément inconnu et savoir s'il existe. Au lieu du facteur de croissance d'IGF-1, ou de l'hormone

and see if there are any long-term effects. These experiments have not been done.

The other point is with science. If it is scientific problem, we can come to a correct answer. If it is a philosophical problem, we can come to consensus. We should not be discussing whether treating the cows with the recombinant growth hormone is good or bad. If there is still a great deal of discussion, it means that we need to get back to the drawing boards and do the experiments.

That is the point I wished to make.

Senator Whelan: There is so much that the panel has said that I agree with.

Do you know a man by the name of Dr. Bill von Meyer?

Ms Oaks: Yes.

Senator Whelan: I have a document from him in which he outlined almost what you have said about the growth promoting hormone IGF and how there has never been any real testing of this. Since 1990, they have had the opportunity to do this testing. He is concerned about the same thing you are talking about.

Have you exchanged papers with him?

Ms Oaks: The last time the bovine growth hormone was considered we were in touch with each other, but we are not regularly in touch with each other.

Senator Whelan: Are you not also a professor emeritus with McMaster University?

Ms Oaks: Yes, but 10 years ago I took early retirement. McMaster University has a medical faculty that did not appreciate the work of plants, so I moved to Guelph.

Senator Whelan: They do not believe that plants are living things?

Ms Oaks: They did not feel that they had anything to do with people's health.

Senator Whelan: You and I both disagree with them then, do we not? I believe that healthy plants make healthy people.

I now wish to address a question to Mr. Daniel. Who did you mean that you did not have much confidence in, the people of Health and Welfare Canada?

Mr. Daniel: I am trying to figure out how we are dealing with a complete regulatory collapse here. It seems that the Department of Health is being left vulnerable to products that are not really relevant to the prime directives that some sectors of our society are dealing with. The dairy farmers already have the technology and the prime directive to develop animals, they must design and develop animals capable of producing a product worthy of human consumption in the environment that benefits us and increases the farmers' profit.

de croissance, nous pouvons utiliser du lait entier provenant des vaches traitées sur des animaux de laboratoires pour effectuer des expériences sur les effets à long terme et déterminer si ces effets existent. Ces expériences n'ont pas été effectuées.

L'autre aspect concerne la science. S'il s'agit d'un problème scientifique, nous pouvons trouver la bonne réponse. S'il s'agit d'un problème philosophique, nous pouvons parvenir à un consensus. Nous ne devrions pas discuter de la question de savoir s'il est bon ou mauvais de traiter les vaches à l'hormone de croissance recombinante. Si la question suscite encore beaucoup de discussion, c'est que nous devons retourner à la case départ et effectuer les expériences.

Voilà l'argument que je tenais à faire valoir.

Le sénateur Whelan: Le groupe d'experts a dit tellement de choses sur lesquelles je suis d'accord.

Connaissez-vous le Dr Bill von Meyer?

Mme Oaks: Oui.

Le sénateur Whelan: J'ai de lui un document dans lequel il décrit à peu près ce que vous avez dit au sujet du facteur de croissance IGF et dit qu'aucun test n'a jamais vraiment été fait à ce sujet. Depuis 1990, des tests ont pu être faits. Il est préoccupé par le même problème dont vous parlez.

Avez-vous échangé des documents avec lui?

Mme Oaks: Nous avons eu des contacts la dernière fois que l'hormone de croissance bovine a été examinée, mais nous n'en avons pas régulièrement.

Le sénateur Whelan: N'êtes-vous pas aussi professeur émérite à l'Université McMaster?

Mme Oaks: Oui, mais j'ai pris ma retraite anticipée il y a dix ans. La botanique n'est pas très appréciée à la faculté de médecine de l'Université McMaster. J'ai donc décidé d'aller à Guelph.

Le sénateur Whelan: Ils ne croient pas que les plantes sont des organismes vivants?

Mme Oaks: Selon eux, les plantes n'ont rien à voir avec la santé humaine.

Le sénateur Whelan: Vous et moi ne sommes pas d'accord avec eux, n'est-ce pas? Je crois que la santé végétale est synonyme de la santé humaine.

Je voudrais poser une question à M. Daniel. À qui ne faites-vous pas confiance, aux fonctionnaires de Santé et Bien-être social Canada?

M. Daniel: J'essaie de comprendre pourquoi le règlement n'est pas appliqué au ministère de la Santé. Il semble que le ministère ne réagisse pas face à certains produits qui n'ont pas vraiment de rapport avec ce qu'on exige dans certains secteurs de notre société. Les producteurs laitiers ont déjà la technologie et on exige d'eux qu'ils fassent en sorte que les animaux soient capables de produire un produit propre à la consommation humaine, qui soit avantageux pour nous et qui permette aux agriculteurs d'augmenter leurs profits.

They have said they would do it by breeding value. Dairy Farmers of Canada supports that point. The farmers have been arguing in a backward fashion. They have been saying that you are either for or against the hormone. No, that is the wrong way of looking at it. Look at it this way: Are you for or against maintaining breeding value and understanding that value? If that is the case, then the hormone is not an issue and you have wasted a tonne of scientific capital and the taxpayer's dollars evaluating an unnecessary product, period.

Why should George Paterson need to put up with half the nonsense that goes on trying to fine-tune communication lines between myself, Monsanto, you, the public and the rest of the department? Why is he dealing with this? I am sorry, I have a bottom line, that is why my confidence is not here.

Where is the communication within the whole structure? We are a whole group. We are a whole people. We are not part of something else. If I am taking care of your arm today, and you ask what about the rest of me, would I say that I am sorry, that I am not qualified to handle that? I know that all of you is needed in order to move your arm. That is why I am losing confidence here. Where do we turn?

We have had this discussion and we got the support of the Nurses' Association of Ontario. Over 50 organizations support our position. We will support a science-based regulatory process within our law as we understand it, and our laws are clear on this matter. Why are we dealing with it is our question.

Senator Spivak: Monsanto wants us to deal with it.

Mr. Daniel: They have a legal right. I believe I am correct in this. Once it has been sent in, they have the legal right to ask what is going on here. We did submit this. We do not have the same laws here as they do in the United States vis-à-vis the way they do and view things in Europe.

Where is my science? At what point does Canadian law and Canadian policy become relevant? You are telling me what the Americans are doing. I have a great deal of respect for what they are doing. Thanks to their research and development, some of which I believe is a little weird, I get a chance to think about how I could apply that, or could I or should I. The Europeans are doing some things differently. I say that is nice. I like Camembert cheese, and I cannot get that here that well.

Do you understand where I am coming from? You talk about harmonizing the regulatory process, but to what end? Mediocrity? Really, you say you wish to harmonize, be the same as everybody else. I do not wish to be the same as someone else; I wish to try and be better than what I can be. That is where I am coming from.

Senator Whelan: I referred to the Canada-U.S. Agriculture Trade Release, where they tell about all the things they have agreed to here. It says that on issues related to veterinary drugs,

Les producteurs laitiers ont dit qu'ils le feraient en s'attaquant à la valeur héréditaire. Les Producteurs laitiers du Canada sont en faveur de cela. Les arguments des producteurs témoignent d'un esprit rétrograde. Ils disent que vous êtes ou bien pour ou bien contre l'hormone. Non, ce n'est pas la façon de regarder la question. La façon de regarder la question, c'est de se demander si l'on est pour ou contre le maintien de la valeur héréditaire et si l'on comprend la valeur héréditaire? Dans ce cas, l'hormone n'est pas un problème et cela veut dire que vous avez gaspillé le temps précieux des experts et l'argent des contribuables à évaluer un produit inutile, point.

Pourquoi George Paterson doit-il se prêter à toutes ces idioties pour essayer de régler avec précision la communication entre moi, Monsanto, vous, le public et le reste du ministère? Pourquoi cela? C'est pour cette raison que je n'ai pas confiance, je suis désolé.

Où est la communication au sein de toute cette organisation? Nous formons un groupe. Nous sommes un tout. Nous ne faisons pas partie d'autre chose. Si je prends soin aujourd'hui de votre bras et que vous me demandez de prendre soin du reste de votre corps, vais-je vous dire que je suis désolé mais que je ne suis pas qualifié pour le faire? Je sais que tout votre corps vous est nécessaire pour faire bouger votre bras. C'est pourquoi, je n'ai pas confiance. Alors où se tourner?

Nous en avons discuté et avons obtenu l'appui de l'Ontario Nurses' Association. Plus de 50 organisations nous appuient. Nous sommes en faveur de la mise en place d'un processus de réglementation fondé sur les données scientifiques dans la loi telle que nous la comprenons, et la législation est claire à ce sujet. Pourquoi traitons-nous de ce problème, c'est la question que nous posons.

Le sénateur Spivak: Monsanto veut que nous en traitions.

M. Daniel: C'est son droit légitime. Je pense que j'ai raison. Une fois le processus entamé, elle a le droit de demander ce qui se passe. Nous avons soumis la question. Nous n'avons pas, en ce qui concerne ce qui se fait en Europe, les mêmes lois que les États-Unis.

Que fait-on de la science dans tout cela? À quel stade la loi et la politique du Canada deviennent-elles pertinentes? Vous me dites ce que font les Américains. Je respecte beaucoup ce qu'ils font. Leurs travaux de R-D — dont certains, à mon avis, sont un peu curieux — me permettent de réfléchir à la façon dont je pourrais appliquer les résultats, ou encore si je peux ou si je devrais les appliquer. Les Européens ont une façon différente de faire les choses. C'est très bien. J'aime le camembert, et il n'est pas facile d'en trouver ici.

Comprenez-vous ce que je veux dire? Vous parlez d'harmoniser les règlements, mais à quelles fins? À des fins de médiocrité? Vraiment, vous dites vouloir harmoniser les règlements, faire comme les autres. Je ne veux pas faire comme les autres. Ce que je veux faire, c'est m'améliorer. C'est ça que je veux dire.

Le sénateur Whelan: J'ai fait allusion au communiqué sur le commerce agricole entre le Canada et les États-Unis, où il est question de tout ce qui a été convenu. Il est dit qu'en ce qui

both countries agree that their regulations produce essentially equivalent results and maintain a high level of public safety.

It sounds like they are suggesting that we will have the same rules and regulations, systems and procedures that the United States wants. Is theirs better than ours, or worse?

Mr. Daniel: I believe that you are getting into a generic point. I believe there are some sectors, especially in food labelling, in which the U.S. is superior. They have new mandatory labels on cans; everyone must do it the same way. There is no colour distortion, and it can be easily read. We are not doing that. We are all over the place. I believe they are advanced in some areas but we do many things better.

Senator Whelan: I do not have much confidence in their system. Dr. von Meyer worked with one of the biggest research science groups in the United States, and what he says about what they are doing makes it more shocking.

Dr. Brill-Edwards, I find your evidence even more discouraging. Is it just Health Canada, or are all of our federal departments running amok?

Ms Brill-Edwards: Senator, the evidence shows very clearly that this is a government-wide problem. We have evidence of suppression of scientific information in the Department of Fisheries and Oceans directly contributing to the loss of the cod fisheries off the coast of Newfoundland. We have evidence in other departments. The point is that we must start the clean-up somewhere. I cannot think of a more urgent place to clean up the culture of deception and decadent loyalty than where it bears on health and safety.

Yes, it is a government-wide problem, but the urgency for the clean-up is with health issues.

Senator Whelan: I have always been a strong believer that with good food, good nutrition, et cetera, we can save billions of dollars in health care.

Ms Connors: Registered nurses are educated in the social determinants of health. It is not enough to have hospitals and physicians providing care in an acute care setting once people become ill. We must prevent illness. It is chilling to realize that if the proper regulatory mechanism does not exist for Canadians, we will create illness rather than prevent it. The precautionary principle must be first and foremost. As Mr. McBane said, an ounce of prevention is worth a pound of cure. It is absolutely true that we must keep people well through safe food, drug products, medical devices and blood. Ultimately, while we are talking today about one very specific product, my concern as a nurse covers the gamut. That is why the recommendation is more far-reaching on the issue of studying what is going on in the Health Protection Branch.

concerne les questions relatives aux médicaments vétérinaires, les deux pays conviennent de veiller à ce que leurs règlements produisent des résultats essentiellement équivalents et aussi de s'assurer de l'innocuité de ces médicaments.

On dirait que les États-Unis veulent nous imposer leurs règlements, leurs systèmes et leurs procédures. Leurs règlements, leurs systèmes et leurs procédures sont-ils meilleurs que les nôtres?

M. Daniel: Je crois qu'il faut voir cela de façon générale. Je pense que dans certains secteurs, notamment dans celui de l'étiquetage des produits alimentaires, les États-Unis sont supérieurs. Ils ont imposé l'apposition de nouvelles étiquettes sur les boîtes de conserve, et cela dans tous les secteurs de l'alimentation. Les nouvelles étiquettes doivent être d'une certaine couleur et très lisibles. Nous n'avons pas cela ici. Nous avons un peu de tout. Je pense que les États-Unis sont plus avancés dans certains domaines, mais que nous faisons mieux les choses.

Le sénateur Whelan: Je n'ai pas très confiance en leur système. Le Dr von Meyer a travaillé avec l'un des groupes de chercheurs scientifiques les plus importants aux États-Unis. Il raconte des choses extrêmement choquantes.

Dr Brill-Edwards, ce que vous nous dites est encore plus décourageant. Cette confusion se limite-t-elle à Santé Canada, ou bien s'étend-elle à tous les ministères?

Mme Brill-Edwards: Sénateur, la preuve indique très clairement que c'est un problème qui s'étend à l'ensemble du gouvernement. Nous avons la preuve que la suppression de données scientifiques au ministère des Pêches et des Océans a directement contribué à la disparition de la pêche à la morue au large de Terre-Neuve. Nous avons des preuves concernant d'autres ministères. Nous devons faire du nettoyage et il faut bien commencer quelque part. À mon avis, le plus urgent, c'est de s'arrêter de tromper les gens et de mettre fin à cette absence de loyauté lorsqu'il s'agit de la santé et de la sécurité.

C'est un problème généralisé au gouvernement, mais c'est au niveau des questions de santé que la solution est la plus urgente.

Le sénateur Whelan: J'ai toujours été fermement convaincu qu'avec de bons produits alimentaires, une bonne nutrition, et cetera, nous pouvions épargner des milliards de dollars au titre de la santé.

Mme Connors: Les infirmières agréées savent quels sont les facteurs sociaux déterminants pour la santé. Ce n'est pas suffisant d'avoir des hôpitaux et des médecins pour assurer des soins de courte durée une fois que les gens tombent malades. Nous devons prévenir la maladie. L'idée qu'à défaut d'une bonne réglementation au Canada, nous risquons de provoquer la maladie au lieu de la prévenir, donne le frisson. Le principe essentiel, c'est la prudence. Comme M. McBane l'a dit, un brin de prévention vaut une tonne de soins. Il est tout à fait vrai que nous devons veiller à ce que les produits alimentaires, les médicaments, les instruments médicaux et le sang soient sans danger pour la santé du public si nous voulons que les gens se portent bien. Aujourd'hui, nous parlons d'un produit en particulier. En tant qu'infirmière, c'est toute la gamme des produits qui me préoccupe. C'est pourquoi la recommandation d'examiner la

I think of Ralph Nader and the Ford Pinto. I think Canada could be sitting on several Ford Pintos that will blow up in our face if we do not ensure that the Health Protection Branch effectively does the job it was established to do; that is, utilizing the precautionary principle as the first line of defence in protecting public health and safety.

Mr. McBane: On the question of food safety, if you study the minister's performance report you will not notice the cuts in scientific food safety research. It is being hidden. That research has been cut in half. I am speaking of essential food safety preventive measures like detecting toxins in our food. When I asked scientists why they are being cut, they told me it is because when they find a problem the industry phones the Prime Minister, the Privy Council and the minister. The simple solution is to get rid of the labs.

The long-term impact on the health system will be enormous.

Senator Robichaud: I have to disagree with what you are saying.

Mr. McBane: I can give you the evidence from the minister's report on the budget of the food safety program. I will table that with the committee. The cuts in safety are documented in the minister's report. I can give you a detailed description of the projects that have been cut.

The irony is that the Department of Health claims to be building a new system based on evidence. It is called evidence-based decision making. They are getting rid of their scientists as fast as they can. The question is: What kind of evidence? Is it the kind of evidence that Dr. McLean flew in from Australia to give? Our evidence is in-house and we should be keeping it in-house.

Senator Spivak: I do not know whether I agree with your recommendation for another inquiry. We already have a very good inquiry. The Krever commission pointed out many things.

We have all kinds of drugs coming up. Changes are coming because the Health Protection Branch sees that they need change, but their change seems to be going in the direction of a faster approval process, risk management, and that sort of thing. Those changes will, I think, mean changes to the Food and Drugs Act.

Most of the cuts were, of course, prior to this minister. You have to look at these cuts in the context of what was happening in Canada.

What should we recommend that would be feasible? The Food and Drugs Act is a good act and before all of this happened, the Health Protection Branch was functioning adequately and Canada had a great reputation. We are being told that we have to change.

situation à la Direction de la protection de la santé est d'une portée beaucoup plus vaste.

Je pense à Ralph Nader et à la Pinto de Ford. Le Canada risque fort de se trouver sur un tas de Pinto qui lui explose à la figure s'il ne veille pas à ce que la Direction générale de la protection de la santé s'acquitte efficacement du travail qu'elle est là pour faire, à savoir user de prudence pour protéger la santé du public.

M. McBane: En ce qui concerne la salubrité des aliments, si vous examinez bien le rapport du ministre, vous remarquerez que des coupures ont été effectuées au niveau de la recherche scientifique sur la salubrité des aliments. Ce n'est pas évident à première vue. Les fonds destinés à la recherche ont été réduits de moitié. Je parle des mesures essentielles de prévention destinées à veiller à la salubrité des aliments, comme la détection de la présence de toxines dans les aliments. Quand j'ai demandé aux chercheurs pourquoi on avait réduit leur budget, ils m'ont dit que lorsque l'industrie se plaint au premier ministre, au Conseil privé ou au ministre, la solution est tout simplement de se débarrasser des laboratoires.

L'impact à long terme sur le système de santé sera énorme.

Le sénateur Robichaud: Je ne suis pas d'accord avec vous.

M. McBane: Je peux vous donner la preuve de ce que j'avance, c'est dans le rapport. Je le déposerai. Les coupures sont là dans le rapport. Je peux vous donner une description détaillée des projets qui ont été coupés.

L'ironie, c'est que le ministère de la Santé se targue de travailler à la mise en place d'un nouveau système de prise de décision fondé sur les preuves scientifiques. Ils se débarrassent des chercheurs le plus vite possible. La question est celle-ci: quelles preuves scientifiques? Celles que le Dr McLean, venu tout exprès d'Australie, est venu nous exposer ici? Les preuves scientifiques sont une chose interne et devraient le rester.

Le sénateur Spivak: Je ne suis pas sûre que je suis d'accord sur votre recommandation en vue de la création d'une autre commission d'enquête. Nous avons une très bonne commission d'enquête. La Commission Krever a attiré l'attention sur de nombreuses questions.

Toutes sortes de médicaments devraient arriver. Des changements sont en vue parce que la Direction de la protection de la santé estime que des changements sont nécessaires, mais ils semblent que ces changements visent un processus d'homologation plus rapide, la gestion des risques, et ce genre de choses. Je suppose que ces changements nécessiteront une réforme de la Loi sur les aliments et les drogues.

La plupart des coupures ont été effectuées avant l'arrivée du ministre actuel. Vous devez les examiner par rapport à ce qui se passe au Canada.

Que pourrions-nous recommander qui soit réalisable? La Loi sur les aliments et les drogues est une bonne loi. Avant que tout cela n'arrive, la Direction de la protection de la santé fonctionnait très bien et le Canada avait très bonne réputation. On nous dit que

Not all change is good. I hate it when people say that we must change.

In the face of what is happening, how do we communicate? It is also a matter of values. If you think that the answer to all our troubles is more drugs, you will be interested in a faster approval process. We do need drugs, but how many do we need?

What would you suggest we say in our recommendations regarding the changes to the Food and Drugs Act that are coming down? We have been assured that industry should not be the client. But what changes should we suggest, within the processes of the Health Protection Branch, to ensure that industry is not the client?

We could call for a public inquiry, but I am not sure that would be the answer. Furthermore, I am not sure that it would be listened to. Can we make more specific recommendations? This may be something for all of you to consider and get back to us on.

How should we look at the change that is certainly coming? Should we be opposed to changing the Food and Drugs Act? Should we be suggesting different procedures within the Health Protection Branch?

Dr. Brill-Edwards: You have offered us the option to respond now and to respond later. I will take the opportunity to do both. I should like to make some comments immediately.

The problem that we witness today, after nearly 20 years of deregulation in Canada and around the world, is that there is neither the political will nor the resources — the staff or the expertise — in the department to properly uphold the Food and Drugs Act as it exists.

Recommendation number one must be that regardless of what is in the act, it is no protection if it is not enforced. The pendulum of deregulation has swung too far, and we must come back to a supervised, evidence-based enforcement of the Food and Drugs Act. Beyond that, we must move on to any modernization that may be necessary.

Second, because we will have more products coming up for approval and because we will not have more resources to deal with that, the privilege of secrecy that has heretofore been accorded to manufacturers must be dropped. If we do not have sufficient reviewer resources to allow reviewers adequate time to review material in depth, then there is no way that material should remain secret and unavailable to anyone else who may choose to take the time to review it.

les choses doivent changer. Tous les changements ne sont pas bons. Je déteste que les gens nous disent que les choses doivent changer.

Étant donné ce qui arrive, comment communiquons-nous? C'est aussi une question de valeurs. Si vous pensez que la solution à tous vos problèmes est d'avoir plus de médicaments, vous voudrez que l'on accélère le processus d'homologation. Nous avons besoin de médicaments, mais de combien de médicaments avons-nous besoin?

Que suggérez-vous que nous disions dans nos recommandations en ce qui concerne les changements qui vont certainement être apportés à la Loi sur les aliments et les drogues? On nous a dit que le client ne devrait pas être l'industrie. Quels changements suggérez-vous d'apporter aux processus de la Direction de la protection de la santé pour veiller à ce que le client ne soit pas l'industrie?

Nous pourrions demander la tenue d'une enquête publique, mais je ne suis sûre que ce soit la solution. Non seulement cela, je ne suis pas sûre qu'on l'écouterait. Pouvons-nous être plus précis dans nos recommandations? Peut-être pourriez-vous réfléchir à la question et nous en reparler plus tard.

Quelle devrait être notre attitude face aux changements qui vont certainement se produire? Devrions-nous nous opposer à une réforme de la Loi sur les aliments et les drogues? Devrions-nous suggérer la mise en place d'autres procédures à la Direction de la protection de la santé?

Mme Brill-Edwards: Vous nous avez donné le choix de répondre à vos questions maintenant ou plus tard. Je me prévaudrais de ce choix, mais j'aimerais faire dès maintenant certains commentaires.

Le problème aujourd'hui, près de 20 ans après la déréglementation au Canada et dans le monde, c'est qu'il n'y a au ministère ni la volonté politique, ni les ressources nécessaires — que ce soit au niveau du personnel ou de l'expertise — pour maintenir la Loi sur les aliments et les drogues dans sa forme actuelle.

La première recommandation doit avoir trait au fait que, indépendamment de ce que prévoit la loi, celle-ci n'offre aucune protection si elle n'est pas appliquée. Le processus de déréglementation est allé trop loin. Il faut revenir à une application de la Loi sur les aliments et drogues qui fasse l'objet d'un contrôle et qui soit fondée sur les résultats. Nous devons aussi procéder à toute modernisation pouvant être nécessaire.

D'autre part, étant donné que nous recevrons un plus grand nombre de produits aux fins d'approbation sans que nous disposions de ressources supplémentaires, le privilège du secret qui, jusqu'à maintenant, a été accordé aux fabricants, doit être supprimé. Si nous ne disposons pas des ressources suffisantes pour donner à nos examinateurs suffisamment de temps pour effectuer des études en profondeur, la composition des nouveaux produits ne devrait absolument pas demeurer secrète et non disponible aux autres intéressés qui pourraient vouloir prendre le temps d'examiner ceux-ci.

A very good example was stated here today of the 90-day rat study. In Canada, someone fought for the privilege and the right to do their job, to apply due diligence and to look at that report properly. In the U.S. someone was forced to look at that report in a summary form that did not tell the full story about the safety issues. We see the danger of leaving these reports behind closed doors when we do not have the staff to ensure that we are going right down to the fine detail.

Senator Spivak: Do you think the Food and Drugs Act should be changed?

Dr. Brill-Edwards: I think 100 per cent of our effort in the next few years should go into enforcing the act and restoring an atmosphere of due diligence in the department.

Mr. Daniel: I am on a committee established by a federation of national consumers in Quebec, and we are dealing with a report on biotechnology and its solutions. Health Canada is involved, as is the Food Biotechnology Communications Network and Laval University. Since I am the person who will be drafting the proposed mandatory food labelling guidelines, I should like to let you know that we will submit that to the Senate.

We need to improve the Food and Drugs Act. However, it needs to have a solid basis from which to operate so we can bring in new designs and ideas. We need to progressively move ahead with it while maintaining the statistical base of a product we understand.

Senator Spivak: Our goal here is to restore the confidence of the Canadian public — whatever confidence has been lost — in the Health Protection Branch and to see that it operates as I presume it operated in the past before the cuts. I am stating my own view, but I think it is shared by other committee members.

Ms Connors: Appendix 6 submitted by the Canadian Health Coalition contains seven recommendations. I think there must be a restoration of the Health Protection Branch budget for the food and drug safety programs. You cannot expect these people to do it unless they have labs and personnel to do so.

We must terminate the cost-recovery programs in the health protection system. He who pays the piper is calling the tune, and we have to stop that. If Canadians want a safe health protection system, then we pay for it and do it proudly. I am quite prepared to do that, and I think many of the people I am here representing want that kind of integrity in the system.

Senator Chalifoux: We end up looking at two issues here, and I would like to get back to the main issue of rBST. I wish to direct my questions to our eminent scientist.

Un très bon exemple a été fourni aujourd'hui relativement à l'étude de 90 jours sur les rats. Au Canada, quelqu'un s'est battu pour obtenir le privilège et le droit de faire son travail, d'appliquer le principe de la diligence raisonnable et d'examiner le rapport comme il se doit. Aux États-Unis, quelqu'un a été contraint d'analyser ce rapport sous forme de résumé, sans avoir tous les détails relatifs aux questions de sécurité. Il est dangereux de garder ces rapports secrets si nous n'avons pas le personnel nécessaire pour faire une étude poussée.

Le sénateur Spivak: Pensez-vous que l'on devrait modifier la Loi sur les aliments et drogues?

Mme Brill-Edwards: Je pense qu'au cours des prochaines années, tous nos efforts devraient être consacrés à l'application de la loi et à faire en sorte de rétablir le principe de la diligence raisonnable au sein du ministère.

M. Daniel: Je fais partie d'un comité créé par une fédération de consommateurs au Québec, et nous travaillons à un rapport sur la biotechnologie et ses solutions. Santé Canada participe à cette initiative, tout comme le Food Biotechnology Communications Network et l'Université Laval. Étant donné que c'est moi qui vais rédiger les lignes directrices proposées relativement à l'étiquetage obligatoire des produits alimentaires, je vous signale que l'on soumettra notre projet au Sénat.

Il y a lieu d'améliorer la Loi sur les aliments et drogues. Toutefois, il est nécessaire d'avoir une base solide, de façon à pouvoir proposer de nouveaux concepts et de nouvelles idées. Il faut s'engager progressivement dans cette voie, tout en préservant la base de statistique d'un produit que nous comprenons.

Le sénateur Spivak: Notre but ici est de redonner aux Canadiens la confiance qu'ils ont pu perdre en ce qui a trait à la Direction générale de la protection de la santé, et de faire en sorte que la direction générale fonctionne comme je présume qu'elle fonctionnait avant les compressions. Je donne ici mon point de vue personnel, mais je pense que celui-ci est partagé par d'autres membres du comité.

Mme Connors: L'annexe 6 présentée par la Coalition canadienne pour la santé renferme sept recommandations. Je pense qu'il faut rétablir le budget de la Direction générale de la protection de la santé en ce qui a trait aux programmes de sécurité des aliments et drogues. On ne peut s'attendre à ce que ces personnes fassent leur travail si elles n'ont pas les laboratoires et le personnel nécessaires.

Il faut mettre fin aux programmes de recouvrement des coûts dans le système de protection de la santé. Il faut cesser d'appliquer le principe selon lequel «qui paie les violons choisit la musique». Si les Canadiens veulent un système de protection de la santé qui soit sûr, alors il faut payer pour avoir un tel système et il faut le faire avec fierté. Je suis tout à fait disposée à le faire, et je pense qu'un grand nombre de ceux que je représente ici souhaitent ce genre d'intégrité au sein du système.

Le sénateur Chalifoux: Nous sommes en train d'examiner deux questions. J'aimerais revenir à la question principale de la STbr. Mes questions s'adressent à notre éminent scientifique.

Many side effects have been identified in the labelling of rBST in the states, such as mastitis. The list goes on and on. In your opinion, would any of those side effects eventually affect humans, resulting in abortions and deformed fetuses?

Ms Oaks: It is hard to say what the long-term effects would be. Given that there are those side effects in the cows, it means that the metabolism has been changed. If we consider that one of those side effects is stress, stress to high temperature in particular, then the cow is probably making other poisons in itself or other bad things, which could get to the milk. This is what I meant by my third point with respect to the unknown compounds that have not even been reviewed.

I would say that the cows are getting a big dose of the growth hormone, and this could be what is causing abortions or abnormalities with the fetuses. I would not expect such gross effects in humans, but I would be worried about long-term effects, such as cancer, for which we could be testing.

Senator Chalifoux: I know that our Health Protection Branch has been under a lot of criticism. Much of that has to do with growing pains and the changes within our government system. I have many questions and many inquiries I would like to make as well, but in the meantime, we must continue with this issue of rBST.

What do you see as a process to recommend to the Health Protection Branch in doing more in-depth studies on rBST?

Ms Oaks: If you have training with animal systems, there are tests laid down for cancer or for long-term changes in the cells. These are the kinds of tests that the health protection scientists should do or could farm out. That is one of the changes with which I feel very uncomfortable. Universities cannot do what the health protection agency is doing. We have people there for three or four years getting a degree. The Health Protection Branch has well-trained and well-qualified scientists who can answer these questions, and they should be protected. They know the kinds of experiments they should be doing if the money and the equipment are there.

Dr. Brill-Edwards: I neglected to mention two documents that I wish to table with the committee. The first shows evidence that the attempts to create a special possibility for the marketing of rBST in Canada under the conditions of so-called conditional approval were not limited to the early years, as stated unequivocally by the HPB staff. There is a document here from the department actually authored by Ian Alexander, who told us earlier today that there were no such efforts recently. This document is dated May 16, 1997. It speaks to a discussion between himself and others concerning whether conditional clearance could be available to a veterinary drug in Canada.

Un grand nombre d'effets secondaires ont été associés à la STbr aux États-Unis, notamment la mastite. La liste est longue. Selon vous, est-il possible que ces effets secondaires affectent les humains et provoquent des avortements et des foetus déformés?

Mme Oaks: Il est difficile de dire quels pourraient être les effets à long terme. Puisqu'il existe des effets secondaires chez les vaches, cela signifie que leur métabolisme a changé. Si nous considérons que le stress est l'un de ces effets secondaires, en particulier le stress provoqué par une température élevée, la vache fabrique probablement d'autres poisons ou mauvais produits en elle qui pourraient affecter le lait. C'est sur cet aspect que portait mon troisième point relativement aux composés inconnus qui n'ont pas encore fait l'objet d'une analyse.

Je dirais que les vaches reçoivent une forte dose de l'hormone de croissance, et que ceci pourrait causer les avortements ou anomalies au niveau du fœtus. Je ne pense pas qu'il faille craindre des effets aussi nocifs chez les humains, mais je serais préoccupée par les effets à long terme, notamment le cancer, pour lesquels nous pourrions faire des tests.

Le sénateur Chalifoux: Je sais que la Direction générale de la protection de la santé a fait l'objet de beaucoup de critiques. Cette situation est en grande partie attribuable à la crise de croissance et aux changements affectant notre administration publique. J'aurais beaucoup de questions à soulever, mais nous devons poursuivre avec la question de la STbr.

Quel processus recommanderiez-vous à la Direction générale de la protection de la santé pour effectuer des études plus en profondeur sur la STbr?

Mme Oaks: Si vous avez l'expérience des systèmes s'appliquant aux animaux, vous pouvez effectuer des tests de dépistage du cancer ou des changements à long terme au niveau des cellules. C'est là le genre de tests que les scientifiques de la Direction générale de la protection de la santé devraient effectuer ou pourraient faire effectuer à l'externe. C'est l'un des changements qui me préoccupent beaucoup. Les universités ne peuvent faire ce que la protection de la santé fait. Elles ont des étudiants qui consacrent trois ou quatre années à l'obtention d'un diplôme. La Direction générale de la protection de la santé a des scientifiques bien formés et qualifiés qui peuvent répondre à ces questions, et ces personnes devraient être protégées. Elles savent ce qu'elles doivent faire et elles peuvent le faire, pour peu qu'elles disposent des budgets et du matériel nécessaires.

Mme Brill-Edwards: J'ai oublié de mentionner deux documents que j'aimerais déposer devant le comité. Le premier montre que les tentatives faites pour créer une possibilité spéciale de commercialisation de la STbr au Canada, en vertu d'une soi-disant approbation conditionnelle, n'ont pas été faites uniquement dans les premières années, comme l'ont affirmé de façon non équivoque les représentants de la DGPS. Nous avons ici un document du ministère dont l'auteur est en fait Ian Alexander, qui a déclaré plus tôt aujourd'hui qu'aucun effort de cette nature n'avait été fait récemment. Ce document est daté du 16 mai 1997 et fait état d'une discussion entre M. Alexander et d'autres personnes relativement à la question de savoir s'il serait possible

The second document pertains to Dr. Losos' claim with respect to Dr. Yong's 1990 letter stating that the submission for rBST was in compliance with the food and drug regulations regarding human safety and that he had no responsibility for it. In fact, there is a document dated September 25, 1997, from Dr. Paterson to Mr. Mowling of Monsanto, copied to Dr. Losos. It specifically makes reference to the previous letter and its legal validity. I should like those to be on the record.

The Chairman: I would like to thank our witnesses for appearing here today. Their presentations were very thorough, and we appreciate that.

The committee adjourned.

d'accorder une approbation conditionnelle à une drogue vétérinaire au Canada.

Le deuxième document a trait à l'affirmation de M. Losos relativement à la lettre de 1990 de M. Yong, portant que la présentation ayant trait à la STbr était conforme au Règlement sur les aliments et drogues en ce qui a trait à la sécurité pour les humains, et qu'il n'avait lui-même aucune responsabilité à cet égard. En fait, il existe un document daté du 25 septembre 1997, adressé par M. Paterson à M. Mowling de Monsanto, avec copie à M. Losos. Ce document fait expressément allusion à la lettre antérieure et à sa validité juridique. J'aimerais que ces documents soient consignés au dossier.

Le président: Je remercie nos témoins d'être venus témoigner aujourd'hui. Leurs exposés étaient très complets et nous leur en sommes reconnaissants.

La séance est levée.

APPENDIX A
Vermont Public Interest Research Group (VPIRG)
Rural Vermont

October 1, 1998

To: Senator James Jeffords
 Senator Patrick Leahy
 Representative Bernard Sanders
 Washington, DC

A new study by researchers at HealthCanada has found major scientific and procedural gaps in the human safety review of Monsanto's rBGH (the genetically engineered hormone injected into cows to force them to produce more milk). The report shows that FDA's approval of the drug was based on incorrect assumptions and the apparent cover up of test results showing significant health impacts on test animals. It finds that infants and young children may be most at risk from rBGH milk.

The *rBST GAPS ANALYSIS* refutes data from the Monsanto study used to conclude rBGH/rBST (recombinant bovine growth hormone) is safe, saying it was "improperly reported to conclude that rBST was not and could not be absorbed into the blood stream."

The report and supporting documents undermine the FDA approval of Monsanto's rBGH and leave no alternative but to revoke Monsanto's license to market rBGH while an investigation is conducted.

Among the conclusions we draw from the report:

- **Monsanto and the FDA misled the Congress and the public about the safety of rBGH**
- **Children and infants are most at risk from rBGH milk.**
- **The results of human safety studies were covered up to hide negative health effects**

HealthCanada (Canadian counterpart of the US FDA) appointed an Internal rBST Review Team to prepare the report, examining the human safety review of rBGH. Their report has obvious, serious implications for consumers and for farmers, who suffer when confidence in the milk supply is undermined. We urge you to use your Congressional authority to investigate the FDA's rBGH review process and join us in demanding Monsanto's license to market rBGH be suspended while the investigation is pending.

The most disturbing finding is that the results of the key Monsanto study, used to conclude the human safety of rBGH, were "misreported" or covered up, to avoid long term human safety studies. Monsanto claimed the 90-day rat study showed no effects in test animals, proving rBGH would not be absorbed into the bloodstream and no long-term health studies were needed. FDA accepted Monsanto's position and relied on the test to conclude rBGH was safe. In it's official statement Bovine Growth Hormone: Human Safety Evaluation, *Science* magazine (1990), FDA reviewed the study and stated; "no toxicological effects were found (in test rats)." The finding is false.

When the HealthCanada team reviewed the data from the same test, they found significant effects and called the test the major gap in the human safety review. According to HealthCanada, "The only short term toxicology study...was improperly reported, Rats in the high dose group, "were absorbing rBST...20 to 30% developed primary antibody responses to rBST and "there were cysts on the thyroid of male rats and some increased infiltration in the prostate..." These results, "should have prompted the need for long term studies..." But, "there was no rationale provided for not requiring chronic toxicity studies."

Rather than leading to long term studies the results were apparently covered up or ignored by Monsanto and the FDA. The GAPS ANALYSIS says **“the oral absorption and its consequent immunological response”** in test rats were not recorded in the Canadian review, **“nor did these appear to enter in to any kind of discussion in the US FDA review.”** While ignored in the U.S. and Canada, the health effects were noted in a European Commission Report. As you know, the European Community has refused to approve rBGH.

Equally disturbing are findings related to insulinlike growth factor 1 (IGF-1), the protein that triggers the action of rBGH. Milk from cows injected with rBGH has significantly elevated levels of IGF-1. Elevated IGF-1 has been linked to increased risk of breast and prostate cancer. Studies released this year highlight this risk. The AMA, National Institutes for Health, consumer and scientific organizations, including ours, have called for study of the effects of consuming rBGH milk with high IGF-1 levels. FDA has refused; insisting the IGF-1 would not survive digestion or pose health concerns.

But, the HealthCanada analysis finds that IGF-1 can survive, and is especially likely to survive when consumed with milk. The Canadian team noted the risk to children and infants, saying; the **“effects of IGF-1 residues ingested in milk from BST treated cows, particularly in the neonate (infant) need to be further delineated.”** And, **“the potential effects of IGF-1, in particular on the neonate, the subpopulation at greatest risk, were never explored.”**

The HealthCanada report notes that HealthCanada and the FDA ignored human health impacts related to cow health problems caused by rBGH use. Cows injected with rBGH are likely to suffer health effects requiring increased antibiotic use, which can effect consumer health. According to the report, the use of rBGH in cows, **“is admittedly associated with serious and complicated problems,”** which **“indicate a critical but unknown risk of this product to human safety.”** The report says failure to adequately address the risk, **“represents a serious gap, requiring critical analysis.”** HealthCanada challenged the overall credibility of Monsanto's cow health trials and asked Monsanto to conduct new cow health trials in Canada. The studies were never done.

These are the most serious findings of the report, which found other, **“procedural and data gaps,”** which, **“fail to address the human food safety requirements.”** And said, **“The usually required long term toxicology studies to ascertain human safety were not conducted. Hence such possibilities and potential as sterility, infertility, birth defects, cancer and immunological derangements were not addressed.”** Because the U.S. has already approved rBGH, this analysis, by necessity reviewed the studies and literature, in both the U.S. and Canada. The application submissions were essentially the same in both countries and the same health studies were submitted. The 90-day rat study was first submitted to the FDA and the lack of long term studies is characteristic of the reviews in both countries.

The GAPS Analysis leads us to conclude that:

- rBGH was not proven safe and basic assumptions in the humans safety review are false
- Results of the key human safety test were covered up
- Possible health effects, including cancer, were not addressed, as they should have been.
- Young children are most at risk.
- Monsanto and the FDA mislead the Congress and the public.

We are asking you to use your authority to investigate the FDA review. As a delegation you have already demanded an honest and thorough review of rBGH. You've played an important role in

the fight against breast and other cancers, and health issues related to the food supply, diet and toxic exposures. You are all recognized leaders on issues of public health and your leadership positions in the Congress provide you the opportunity to address and resolve this issue.

As you know the U.S. is the only developed nation to have approved rBGH. The European Community, Australia and New Zealand put moratoriums on approval because of health and economic concerns. Canada has been engaged in a long and controversial review process. A GAO study found three FDA employees who made major decisions in approving Monsanto's rBGH had very close ties to the company. This included the official who initially signed off on the human safety review, a former Monsanto rBGH researcher, whose action violated conflict of interest rules. This is not the first time that Monsanto has attempted to cover up negative test results. A team of British researchers found Monsanto had "positively skewed data" to downplay negative effects in a series of cow health trials. Monsanto and the University of Vermont refused to release data from cow health trials, to either the GAO or the Vermont Legislature. When published the data revealed that, contrary to statements made by Monsanto and UVM researchers, cows in the rBGH trials suffered significant health problems. The FDA review process, the public health and the integrity of the majority of the nation's dairy farmers have been continually undermined. It's time to demand the truth.

We ask that you:

- initiate an investigation of the FDA human safety review based on these findings,
- obtain and secure an independent analysis of the data from Monsanto's 90 day rat test,
- review the full GAPS ANALYSIS and it's related documents and appendices,
- meet with members of the rBST Internal Review Team and members of the Canadian Senate who are leading an investigation there,
- demand an immediate response to the ANALYSIS from the FDA,
- ensure FDA suspends Monsanto's license to sell rBGH while the investigation is pending

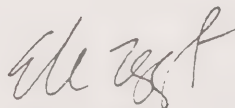
We believe you share our commitment to protecting the public health, including young children and infants from any harmful effects of rBGH milk. We look forward to working with you to resolve this issue, to protect the health of consumers and the interests of the vast majority of American farmers who do not use rBGH and strive to produce a healthy product.

Thank you very much.

Sincerely,



Anthony Pollina
VPIRG
802-223-5221



Ellen Taggart
Rural Vermont
802-223-7222

MAJOR GAPS IN THE rBGH HUMAN SAFETY REVIEW IDENTIFIED IN THE HEALTHCANADA rBST GAPS ANALYSIS

The *rBST GAPS Analysis* was prepared by an Internal rBST Review Team at Health Canada, the Canadian counterpart to the U.S. FDA. They investigated scientific and procedural gaps in the rBGH human safety and, by necessity, included review of the U.S. FDA's approval of Monsanto's rBGH. Monsanto is the only company licensed to market rBGH and the only one with an active application pending in Canada. Their submissions in Canada and the U.S. were essentially the same and the same studies were submitted in both countries.

According to the Analysis, "A number of procedural incongruities were identified which indicate that the usual evaluation procedures were not strictly followed in the case of submissions dealing with rBST." The most important gaps relate directly to the FDA approval. They are the results of the 90-day rat study used to conclude rBGH would not be absorbed into the bloodstream and have no effects on consumers and, the assumption that elevated levels of IGF-1 in rBGH milk would not survive digestion and pose no health risk to consumers. HealthCanada contradicts the FDA, concludes that Monsanto "misreported" data and that rBGH has not been proven safe.

Results of the primary human safety study were improperly reported.

The FDA, based largely on one 90-day rat test, concluded that rBGH could not be absorbed into the bloodstream, would have no human health effects, and long term human health studies were not needed. In reporting their study, Monsanto reported finding no health effects in the test animals. FDA relied on the study in its official position statement, Bovine Growth Hormone: Human Food Safety Evaluation, (*Science Magazine*, August 1990). The FDA stated, "no toxicological changes were noted...(in the rats)." FDA has consistently relied on this study to conclude that rBGH is safe.

The Health Canada team reviewed the same Monsanto data and reached a very different conclusion. They found the Monsanto results were "improperly reported, and called the 90 day rat study the "main gap" in the rBGH review. They state, in part: "the main gap identified was in the reporting of the results of a 90 day rat study..." And "The only short-term toxicology study...was improperly reported, to conclude that rBST was not and could not be absorbed into the blood stream"... "rats treated to very high doses of rBST were absorbing rBST".... "20 to 30% of these rats developed primary antibody responses to rBST"... "there were cysts on the thyroid of male rats in the high dose group, and some increased infiltration in the prostate of high dose males." These results, "should have prompted the need for long term studies in rats and repeat studies in another species"... "there was no rationale provided for not requiring chronic toxicity studies."

High levels of IGF-1 can be digested and pose risks to consumers, especially children

HealthCanada also contradicted FDA and Monsanto on their second major assumption. HealthCanada reports that IGF-1 from rBGH milk can survive digestion, putting consumers at risk. Milk from cows injected with rBGH has significantly elevated levels of insulinlike growth factor 1, (IGF-1) a protein that triggers the actions of rBGH. High levels of IGF-1 have been linked to the increased risk of both breast and prostate cancers; in peer review studies published as recently as 1998. FDA and Monsanto have insisted that IGF-1 cannot survive digestion and therefore poses no health concerns.

Health Canada however reports that IGF-1 can survive digestion, and is more likely to survive when consumed with milk protein. They say children may be at greatest risk.

Among their comments: "IGF-1 can survive the GI tract"... "The full significance of this finding also was not investigated"... and... "would require additional studies." "The local effects of IGF-1 residues ingested in milk from BST-treated cows, particularly in the neonate, (infant) need to be further delineated... effects on the neonate, the subpopulation at greatest risk, were never explored."

Cow health problems present unknown human health risks

The *rBST GAPS Analysis* notes that reviewers at both HealthCanada and the FDA ignored human health concerns related to cow health problems caused by the rBGH injections. They state that the use of rBGH in cows, "is admittedly associated with serious and complicated problems. Certain of these problems, such as the relatively greater incidence of mastitis, antibiotic treatments and the thus arising bacterial resistance in farm-borne human pathogens, and others indicate a critical but unknown risk of this product to human safety." HealthCanada found flaws in Monsanto's cow health tests in general and designed a study, which they requested, Monsanto carry out in Canada. Monsanto has not done so. Prior to U.S. approval, independent scientists, the Government Accounting Office (GAO) and others raised concerns about human health risks, including antibiotic resistance, arising from rBGH use. The GAO published a report, rBGH Approval Should be Withheld Until the Mastitis Issue is Resolved, but their concerns remained largely unanswered. _

Gaps leave major health issues unresolved

The gaps in the human safety review, and the lack of long term studies led HealthCanada to state: "The question of oral absorption of rBST and IGF-1 was not adequately addressed." And, "The usually required long-term toxicology studies to ascertain human safety were not conducted. Hence, such possibilities and potential as sterility, infertility, birth defects, cancer and immunological derangements were not addressed."

Other issues

This is not the first time FDA's rBGH review has been questioned. The FDA official who initially approved Monsanto's human safety file was a former Monsanto rBGH researcher, who violated conflict of interest rules. The primary data reviewer for rBGH at the FDA had done rBGH research for Monsanto and the FDA's Director of Policy, who signed off on the decision not to require labeling of rBGH products, had been Monsanto's attorney. A British analysis of data on cow health tests, found Monsanto had, "positively skewed the data" to downplay negative effects. And, Monsanto and the University of Vermont refused to provide the GAO with data from cow trials at UVM, which when published, showed significant health problems; contradicting statements by UVM and Monsanto.

It was widely reported that Monsanto attempted to bribe HealthCanada to approve rBGH without further study and, the authors of the *rBST GAPS Analysis* have filed a grievance citing pressure to suppress the analysis. The Canadian Senate is investigating.

The United States is still the only developed nation to allow the commercial use of rBGH. The European community, Australia and New Zealand, along with Canada, have refused to approve it based on health and economic concerns.

ANNEXE A

**Vermont Public Interest Research Group (VPIRG)
Rural Vermont**le 1^{er} octobre 1998

Au : Sénateur James Jeffords
Sénateur Patrick Leahy
Représentant Bernard Sanders
Washington, D.C.

TRADUCTION

Une nouvelle étude des chercheurs de Santé Canada fait état d'importantes lacunes scientifiques et méthodologiques dans l'examen d'innocuité pour les humains de la STbr (l'hormone obtenue par génie génétique qu'on injecte aux vaches pour les forcer à produire plus de lait). Selon le rapport, la FDA a approuvé le médicament sur la base d'hypothèses incorrectes et par suite du camouflage apparent de résultats d'analyse témoignant d'effets importants sur la santé des animaux de laboratoire. Le rapport révèle que les nourrissons et les jeunes enfants sont peut-être les plus menacés par le lait à la STbr.

Dans le rapport d'*ANALYSE DE L'ÉCART* concernant la STbr, l'équipe d'examen interne de Santé Canada réfute les résultats de l'étude de Monsanto sur laquelle on s'est basé pour conclure que la HCB_r/STbr (hormone de croissance bovine recombinante) était sans danger en déclarant qu'« ils ont été mal déclarés de façon qu'on puisse conclure que la STbr n'était pas et ne pouvait pas être absorbée par le sang ».

Le rapport et les documents à l'appui remettent en question l'approbation par la FDA de la HCB_r de Monsanto et obligent à révoquer la licence de commercialisation de Monsanto pendant que l'enquête est en cours.

Voici quelques-unes des conclusions que nous tirons du rapport :

- **Monsanto et la FDA ont induit le Congrès et le public en erreur au sujet de l'innocuité de la HCB_r.**
- **Les enfants et les nourrissons sont les plus menacés par le lait à la HCB_r.**
- **Les résultats des évaluations de l'innocuité pour les humains ont été camouflés de manière à cacher les effets négatifs sur la santé.**

Santé Canada (homologue canadien de la FDA américaine) a chargé une équipe d'examen interne de la STbr de dresser le rapport sur l'examen d'innocuité pour les humains de la HCB_r. Ce rapport a des conséquences évidentes et sérieuses pour les consommateurs et les agriculteurs qui pâtissent de toute perte de confiance dans la salubrité du lait. Nous vous demandons d'utiliser votre pouvoir parlementaire pour enquêter sur le processus d'évaluation de la HCB_r par la FDA et de vous joindre à nous pour demander que la licence de commercialisation de la HCB_r de Monsanto soit suspendue pendant que l'enquête est en cours.

La constatation la plus troublante du rapport, c'est que les résultats de l'étude de Monsanto sur laquelle on s'est basé pour conclure à l'innocuité pour les humains de la HCB_r ont « été mal déclarés » ou camouflés pour qu'il ne soit pas nécessaire de procéder à des études d'innocuité à long terme. Monsanto prétendait que l'étude de 90 jours sur les rats ne montrait aucun effet sur les animaux de laboratoire, ce qui prouve que la HCB_r ne serait pas absorbée par le sang et qu'il n'était pas nécessaire de procéder à des études d'innocuité à long terme. La FDA a accepté la position de Monsanto et s'est appuyée sur son étude pour conclure que la HCB_r était sans danger. Dans la déclaration officielle qu'elle a fait paraître sous le titre de Bovine Growth Hormone: Human Safety Evaluation dans *Science Magazine* en 1990, la FDA rend compte de l'étude et déclare qu'« **aucun effet toxicologique n'a été constaté** (dans les rats de laboratoire) ». C'est faux.

Lorsque l'équipe d'examen interne de Santé Canada a examiné les données de l'étude de Monsanto, elle a constaté des effets considérables et qualifié les résultats de l'étude d'écart majeur dans l'examen d'innocuité pour les humains. Selon Santé Canada : « **Les résultats de la seule étude toxicologique à court terme ont été mal déclarés** »; les rats exposés à de fortes doses « **absorbaient la ST_{Br} (et) 20 à 30 p. 100 d'entre eux ont développé des réponses immunitaires primaires à la ST_{Br}** »; « **il y avait des kystes sur la glande thyroïde des rats mâles et une infiltration accrue dans la prostate** ». Ces résultats « **auraient dû donner lieu à des études à long terme** », mais « **on n'a pas justifié la décision de ne pas mener d'études de toxicologie chronique** ».

Au lieu de procéder à des études à long terme, Monsanto et la FDA ont apparemment camouflé ou passé sous silence les résultats. Selon l'*ANALYSE DE L'ÉCART*, « **l'absorption par voie orale et la réponse immunologique qu'elle entraîne** » dans les rats de laboratoire n'ont pas été prises en compte dans l'examen canadien et « **il ne semble pas en avoir été le moindre question dans l'examen de la FDA américaine** ». Bien que passés sous silence aux États-Unis et au Canada, les effets sur la santé ont été notés dans un rapport de la Commission européenne. Comme vous le savez, la Communauté européenne a refusé d'approuver la HCB_r.

Tout aussi troublantes sont les constatations liées au facteur de croissance insulinoïde 1 (IGF-1), la protéine qui déclenche l'action de la HCB_r. Le lait des vaches traitées à la HCB_r contient des niveaux élevés d'IGF-1. La présence d'IGF-1 en quantité élevée est associée à un risque accru de cancer du sein et de la prostate. Des études publiées cette année même en font état. L'AMA, les National Institutes for Health, des associations de consommateurs et de scientifiques, dont la nôtre, ont demandé qu'on étudie les effets de la consommation de lait à la HCB_r contenant des niveaux élevés d'IGF-1. La FDA a refusé en maintenant que l'IGF-1 ne résisterait pas à la digestion ni ne poserait de danger pour la santé.

Mais l'analyse de Santé Canada révèle que l'IGF-1 peut résister à la digestion et qu'elle a plus de chances d'y résister lorsqu'elle est ingérée avec le lait. L'équipe canadienne fait état du risque pour les enfants et les nourrissons en déclarant : « Les

effets des résidus de l'IGF-1 ingérée avec le lait des vaches traitées à la STBr, notamment chez les nouveau-nés, doivent être précisés. » Et : « Les effets potentiels de l'IGF-1, notamment sur les nouveau-nés, la sous-population le plus à risque, n'ont jamais été explorés ».

Selon le rapport de Santé Canada, Santé Canada et la FDA ont passé sous silence les effets sur la santé humaine des problèmes de santé bovine causés par l'injection de la HCB_r. Les vaches injectées à la HCB_r sont susceptibles de souffrir de problèmes de santé qui exigent le recours accru aux antibiotiques, ce qui peut affecter la santé des consommateurs. Toujours selon le rapport, l'utilisation de la HCB_r dans les vaches **« est de l'aveu général associée à des problèmes graves et compliqués »**, ce qui **« témoigne que le produit présente un risque critique mais inconnu pour la santé humaine »**. La méconnaissance de ce risque **« constitue un écart sérieux qui doit donner lieu à une analyse critique »**. Santé Canada conteste la validité globale des études de santé bovine de Monsanto et demande à Monsanto de les refaire au Canada. Ces études n'ont jamais été menées.

Ce sont là les conclusions les plus sérieuses d'un rapport dont les auteurs ont décelé **« d'autres lacunes méthodologiques et scientifiques »** qui **« ne tiennent pas compte des exigences en matière de sécurité de l'alimentation humaine »**. Et d'ajouter : **« Les études toxicologiques à long terme habituellement exigées pour vérifier l'innocuité pour les humains n'ont pas été menées. Les possibilités et le potentiel de stérilité, d'infertilité, de malformations congénitales, de cancer et de troubles immunologiques n'ont pas été prises en compte. »** Comme les États-Unis ont déjà approuvé la HCB_r, cette analyse tient compte forcément des études et de la littérature aux États-Unis et au Canada. Les demandes d'autorisation étaient essentiellement les mêmes dans les deux pays et les mêmes études de santé ont été présentées. L'étude de 90 jours sur les rats a été d'abord présentée à la FDA et le manque d'études à long terme est caractéristique des examens dans les deux pays.

L'ANALYSE DE L'ÉCART nous amène aux conclusions suivantes :

- **L'innocuité de la HCB_r n'a pas été prouvée et les hypothèses fondamentales de l'évaluation de l'innocuité pour les humains sont fausses.**
- **Les résultats de l'étude principale d'innocuité pour les humains ont été camouflés.**
- **Les effets possibles sur la santé, y compris le cancer, n'ont pas été pris en compte comme ils auraient dû l'être.**
- **Les jeunes enfants sont le plus à risque.**
- **Monsanto et la FDA ont induit le Congrès et le public en erreur.**

Nous vous demandons d'exercer votre pouvoir pour enquêter sur l'examen de la FDA. En tant que délégation, vous avez déjà demandé un examen honnête et approfondi de la HCB_r. Vous avez joué un rôle important dans la lutte contre le cancer du sein et d'autres cancers et les problèmes de santé liés à l'exposition aux produits toxiques par

l'alimentation. Vous êtes tous des chefs de file reconnus dans les dossiers de santé publique et les postes d'autorité que vous occupez au Congrès vous mettent à même de traiter et de régler ce problème.

Comme vous le savez, les États-Unis sont le seul pays développé à avoir approuvé la HCB_r. La Communauté européenne, l'Australie et la Nouvelle-Zélande ont mis l'approbation en attente pour des raisons médicales et économiques. Une étude du General Accounting Office (GAO) révèle que trois des employés de la FDA qui ont eu un mot à dire dans l'approbation de la HCB_r avaient des liens très étroits avec Monsanto. C'est le cas du responsable qui a approuvé l'examen d'innocuité pour les humains, un ancien chercheur de Monsanto pour la HCB_r, qui se trouvait ainsi à violer les règles en matière de conflits d'intérêts. Ce n'est pas la première fois que Monsanto essaie de camoufler des résultats d'analyse négatifs. Une équipe de chercheurs britanniques a découvert que Monsanto avait « carrément faussé des données » pour minimiser les effets négatifs d'une série d'essais de santé bovine. Monsanto et l'Université du Vermont ont refusé de communiquer les résultats de ces essais de santé bovine au GAO ou à l'Assemblée législative du Vermont. Lorsqu'elles ont été publiées, ces données ont révélé que, contrairement aux déclarations faites par Monsanto et les chercheurs de l'Université du Vermont, les vaches de traitées à la HCB_r ont développé des problèmes de santé graves. Le processus d'examen de la FDA, la santé publique et l'intégrité de la majorité des producteurs laitiers du pays sont ainsi constamment compromis. Le moment est venu de demander la vérité.

Nous vous demandons de prendre les mesures suivantes :

- ouvrir une enquête sur l'examen d'innocuité pour les humains de la FDA fondé sur ces conclusions;
- obtenir une analyse indépendante des données du test de 90 jours sur les rats de Monsanto;
- examiner l'*ANALYSE DE L'ÉCART* en entier, y compris les annexes et les documents à l'appui;
- rencontrer les membres de l'équipe d'examen interne sur la ST_r et les membres du Sénat canadien qui enquêtent sur la question;
- exiger de la FDA une réaction immédiate à l'*ANALYSE DE L'ÉCART*;
- veiller à ce que la FDA suspende la licence de commercialisation de la HCB_r de Monsanto pendant que l'enquête est en cours.

Nous croyons que vous êtes déterminés comme nous à protéger la santé publique, y compris la santé des nourrissons et des jeunes enfants contre les effets nocifs du lait à la HCB_r. Nous envisageons avec plaisir de travailler avec vous à résoudre ce problème, à protéger la santé des consommateurs et les intérêts de la vaste majorité des agriculteurs américains qui n'utilisent pas la HCB_r et s'efforcent de produire un lait sain.

Merci beaucoup.

Veillez agréer, Messieurs, l'expression de notre considération distinguée.

Anthony Pollina
VPIRG
802-223-5221

Ellen Taggart
Rural Vermont
802-223-7222

PRINCIPALES LACUNES DE L'EXAMEN D'INNOCUITÉ POUR LES HUMAINS DE LA STbr RELEVÉES DANS L'ANALYSE DE L'ÉCART DE SANTÉ CANADA

L'ANALYSE DE L'ÉCART concernant la STbr a été effectuée par l'Équipe d'examen interne sur la STbr de Santé Canada, le pendant canadien de la FDA des États-Unis. Elle a examiné les lacunes scientifiques et méthodologiques dans l'examen de l'innocuité pour les humains de la HCB_r, ce qui l'a amenée à réexaminer l'approbation par la FDA des États-Unis de la HCB_r de Monsanto. Monsanto est la seule société autorisée à commercialiser la HCB_r et la seule à avoir présenté une demande d'autorisation au Canada. Elle a présenté au Canada essentiellement la même demande d'approbation qu'aux États-Unis en l'étayant des mêmes études.

Selon l'Analyse, « un certain nombre d'incongruités méthodologiques indiquent que les procédures d'évaluation habituelles n'ont pas été suivies strictement dans le cas des demandes d'autorisation de la STbr ». Les lacunes les plus importantes se rattachent directement à la demande présentée à la FDA. Elles concernent l'étude de 90 jours sur les rats dont on s'est servi pour conclure que la HCB_r ne serait pas absorbée par le sang et n'aurait pas d'effets sur les consommateurs et l'hypothèse suivant laquelle des niveaux élevés d'IGF-1 dans le lait à la HCB_r ne résisteraient pas à la digestion et ne poseraient pas de dangers pour la santé des consommateurs. Santé Canada contredit la FDA en concluant que Monsanto a « mal déclaré » les données et qu'il n'a pas été prouvé que la HCB_r est sans danger.

Les résultats du principal examen d'innocuité pour les humains ont été mal déclarés.

Sur la foi essentiellement de l'étude de 90 jours sur les rats, la FDA a conclu que la HCB_r ne pouvait pas être absorbée par le sang, n'aurait aucun effet sur la santé humaine et qu'il n'était pas nécessaire de procéder à des études à long terme sur l'innocuité pour les humains. Dans le compte rendu de son étude, Monsanto déclare n'avoir constaté aucun effet sur la santé des animaux de laboratoire. La FDA s'est fiée à cette étude dans sa déclaration officielle de position intitulée Bovine Growth Hormone: Human Food Safety Evaluation (*Science Magazine*, août 1990). La FDA déclare qu'« **aucun changement toxicologique n'a été constaté** (dans les rats) ». La FDA s'est toujours fiée à cette étude pour conclure que la HCB_r était sans danger.

L'équipe de Santé Canada a examiné les données de Monsanto, mais il en a tiré une conclusion très différente. Il constate que les résultats de Monsanto ont été « mal déclarés » et qualifie l'étude de 90 jours sur les rats de « principale lacune » dans l'examen de la HCB_r. Il déclare : « **la principale lacune a été repérée dans la déclaration des résultats de l'étude de 90 jours sur les rats...** »; « **les résultats de la seule étude toxicologique à court terme ont été mal déclarés de façon à ce qu'on puisse conclure que la STbr n'était pas et ne pouvait pas être absorbée par le sang** »; « **les rats exposés à de très fortes doses de STbr absorbaient la STbr (et) 20 à 30 p. 100 d'entre eux ont développé des réponses immunitaires primaires à la**

STbr »; « il y avait des kystes sur la glande thyroïde des rats mâles et une infiltration accrue dans la prostate... ». Ces résultats « auraient dû donner lieu à des études à long terme », mais « on n'a pas justifié la décision de ne pas mener d'études de toxicologie chronique ».

Des niveaux élevés d'IGF-1 peuvent être digérés et présenter des risques pour les consommateurs et notamment les enfants.

Santé Canada contredit également la FDA et Monsanto au sujet de leur deuxième grande hypothèse. Il rapporte en effet que l'IGF-1 du lait à la HCB_r peut résister à la digestion, ce qui présente un risque pour les consommateurs. Le lait de vaches traitées à la HCB_r contient des niveaux élevés du facteur de croissance insulinoïde 1 (IGF-1), la protéine qui déclenche l'action de la HCB_r. Des niveaux élevés d'IGF-1 sont associés à un risque accru de cancer du sein et d'autres cancers dans des études d'examen par des pairs publiées pas plus tard qu'en 1998. La FDA et Monsanto maintiennent que l'IGF-1 ne peut pas résister à la digestion et ne présente donc pas de risque pour la santé humaine.

Santé Canada rapporte que l'IGF-1 peut résister à la digestion et a plus de chances de le faire lorsqu'il est consommé avec les protéines du lait. Il affirme que les enfants sont peut-être le plus à risque.

Voici quelques-unes de ses observations : « l'IGF-1 peut résister à la voie gastro-intestinale »; « L'importance de cette constatation n'a pas été pleinement prise en compte » et « exigerait des études supplémentaires »; « Les effets locaux des résidus d'IGF-1 ingéré dans le lait de vaches traitées à la ST_b, notamment chez les nouveau-nés, doivent être précisés (et) les effets sur les nouveau-nés, la sous-population le plus à risque, n'ont jamais été explorés. »

Les problèmes de santé bovine présentent des risques inconnus pour la santé humaine.

Les auteurs de l'*ANALYSE DE L'ÉCART* concernant la ST_{br} notent que les examinateurs de Santé Canada et de la FDA n'ont pas tenu compte des dangers pour la santé humaine liés aux problèmes de santé des vaches traitées à la HCB_r. Ils déclarent que l'utilisation de la HCB_r dans les vaches « est associée de l'aveu général à des problèmes graves et compliqués. Certains de ces problèmes, comme une incidence relativement plus grande de mastite, de traitements antibiotiques entraînant une augmentation de la résistance des bactéries aux pathogènes humains véhiculés par l'agriculture et d'autres témoignent que le produit présente un risque critique mais inconnu pour la santé humaine ». Ayant repéré des lacunes dans les tests de santé bovine de Monsanto, Santé Canada a conçu une étude qu'elle a demandé à Monsanto de mener au Canada. Monsanto n'en a rien fait. Avant l'approbation par la FDA des États-Unis, des scientifiques indépendants et le Government Accounting Office (GAO), entre autres, se sont interrogés sur les risques pour la santé humaine, y compris la résistance aux antibiotiques découlant de l'utilisation de la HCB_r. Le GAO a publié un rapport

intitulé HCB_r Approval Should be Withheld Until the Mastitis Issue is Resolved, mais ses objections sont restées largement sans réponse.

À cause de ces lacunes, des questions graves pour la santé restent en suspens.

Les lacunes repérées dans l'examen d'innocuité pour les humains et le manque d'études à long terme ont conduit Santé Canada à déclarer : « **La question de l'absorption par voie orale de la ST_{br} et de l'IGF-1 n'a pas été convenablement traitée.** » Et : « **Les études toxicologiques à long terme habituellement exigées pour vérifier l'innocuité pour les humains n'ont pas été menées. Les possibilités et le potentiel de stérilité, d'infertilité, de malformations congénitales, de cancer et de troubles immunologiques n'ont pas été prises en compte.** »

Autres questions

Ce n'est pas la première fois que l'examen de la HCB_r par la FDA est remise en question. Le fonctionnaire de la FDA qui a le premier approuvé l'examen d'innocuité pour les humains de Monsanto était un ancien chercheur de Monsanto, qui s'est trouvé ainsi à violer les règles en matière de conflits d'intérêts. L'examineur en chef des données relatives à la HCB_r à la FDA avait fait des recherches sur la HCB_r pour Monsanto et le directeur des politiques de la FDA, qui a approuvé la décision de ne pas exiger l'étiquetage des produits de HCB_r, a déjà été un avocat pour Monsanto. Une analyse britannique des résultats des tests de santé bovine révèle que Monsanto a « carrément faussé les données » pour minimiser les effets négatifs. Et Monsanto et l'Université du Vermont ont refusé de communiquer au GAO les résultats de ces tests de santé bovine menés à l'Université du Vermont, données qui, lorsqu'elles ont été publiées, ont révélé que, contrairement aux déclarations faites par Monsanto et les chercheurs de l'Université du Vermont.

Il a été largement rapporté que Monsanto a essayé de soudoyer Santé Canada pour faire approuver la HCB_r sans procéder à d'autres études et les auteurs de l'*Analyse de l'écart* concernant la ST_{br} ont déposé un grief alléguant qu'on a exercé sur eux des pressions pour qu'ils suppriment l'analyse. Le Sénat du Canada a ouvert une enquête à ce sujet.

Les États-Unis sont le seul pays développé à avoir permis l'utilisation commerciale de la HCB_r. La Communauté européenne, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Canada ont refusé de l'approuver pour des raisons médicales et économiques.

APPENDIX B

BGH: The Real Story Emerges

Two New Rural Vermont Reports Tell the Facts

Recombinant Bovine Growth Hormone: Alarming Tests, Unfounded Approval

The Story Behind the Rush to Bring rBGH to Market

by Andrew Christiansen

Down on the Farm: The Real BGH Story

Animal Health Problems, Financial Troubles

by Mark Kastel

For Rural Vermont,
A Project of the Rural Education Action Project



John Shumway of Lowville, NY won milk quality awards before his cows were injected with BGH. After using BGH, Mr. Shumway's herd had severe outbreaks of mastitis. A quarter of his herd had to be culled, and milk production dropped to far below its pre-BGH usage level after BGH was discontinued.

BGH: Why does it matter?

Bovine growth hormone (BGH; also known as recombinant bovine growth hormone, rBGH, recombinant bovine somatotropin, or rBST) is a synthetic, genetically engineered copy of a cow's naturally occurring growth hormone that is injected into dairy cows to increase milk production. After years of debate and controversy, the federal Food and Drug Administration (FDA) gave the Monsanto corporation approval to market the first BGH product under the trade name "Posilac®" in late 1993, and the drug went on sale in February 1994.

BGH is bad for family farms

Even a small increase in milk surpluses causes a big decline in family dairy farmers' incomes. Milk production was up sharply in states where BGH sales were highest in 1994, depressing milk prices nationally.

BGH is bad for cows

Ironically, Monsanto's own product package insert — required by the FDA — cites 21 animal health problems for which cows are at increased risk with BGH; including increases in mastitis (udder disease), reproductive problems, use of medication to treat sick cows, digestive problems, enlarged hocks and lesions and foot problems, as well as swellings at the injection site. FDA documents show that cows injected with BGH are 79% more likely to contract mastitis. In 1991 Rural Vermont's report on Monsanto's BGH test herd at the University of Vermont found the same kinds of problems identified by the FDA, plus an alarming number of dead and deformed calves born to cows treated with BGH.

Consumers don't want BGH

A 1994 Gallup poll showed consumer awareness of BGH went from 28% in 1993 to 63% since the drug entered the market in February 1994. Mona Doyle, a nationally noted food industry pollster, says that milk will lose market shares to juices and other drinks because 80% of consumers remain concerned about BGH, with 40% "very

concerned." Dairies selling BGH-free milk have reported increases in sales of up to 10-25%.

The Congressional General Accounting Office (GAO) and Consumers Union have charged that increased animal health problems translate into increased use of antibiotic drugs, including so-called "extra-label" drugs (drugs not approved for normal use on lactating cows but tolerated by the FDA when prescribed by a veterinarian — stronger extra-label drugs are sometimes used when other drugs have failed). Because extra-label drugs are not monitored or tested for by the FDA, their use can be considered a serious consumer health issue.

Concerns have also been raised about IGF-1 (insulin-like growth factor-1), the molecule that transmits the effects of BGH in cows. IGF-1 is identical in cows and humans, and there is evidence that IGF-1 levels are increased with the use of BGH. Some scientists claim there may be a link between elevated levels of IGF-1 and the incidence of breast cancer in women and other serious health problems.

BGH as Precedent

BGH is the first of many biotechnology products with profound implications for the future of our farm and food system. Products nearing the market include:

- * herbicide-tolerant plants — genetically engineered seeds designed to withstand higher dosages of specific herbicides;
- * porcine somatotropin, a growth hormone for hogs — which will require rearing pigs in indoor confinement facilities — speeding growth of giant corporate farms at the expense of family-scale pork producers, and increasing the likelihood of animal health problems;
- * genetically engineered fruits and vegetables with genes from widely diverse species (including flounder genes for frost resistance), with unknown environmental effects; and
- * patented genetically engineered animals, including cows with increased BGH bred in — putting at risk centuries worth of genetic diversity.

BGH: The Real Story Emerges

Two New Rural Vermont Reports Tell the Facts

*Is bovine growth hormone a safe product for cows?
Is it — as Monsanto, its only licensed manufacturer,
has insisted in an ever-more aggressive marketing
campaign — here to stay on the nation's dairy farms?*

Two special reports just published by Rural Vermont examine these vital questions with a close eye on the facts actually reported by researchers and farmers who have used BGH. Together, the two reports make it clear that the alarming herd-health problems which first surfaced when BGH was tested have since been experienced by dairy farmers across the country — many of whom have quit using BGH in dismay after suffering serious losses in herd health and farm income.

A Flawed Approval Process

The first of the new reports, *Recombinant Bovine Growth Hormone: Alarming Tests, Unfounded Approval*, re-examines the testing and evaluation process that led up to BGH's approval in 1993 by the Food and Drug Administration. Written by Vermont State Representative Andrew Christiansen, the report tells of the concerns first raised by Rural Vermont's 1991 exposé on herd testing at the University of Vermont — and it recounts several instances where troubling test results were suppressed by Monsanto and ignored by the FDA.

A Hotline Collects Farmers' Troubles

The second report, *Down on the Farm: The Real BGH Story*, picks up the tale with dozens of reports that have come into the Wisconsin Farmers Union's BGH animal health hotline, and been uncovered by the

press, since the drug has been on the market. Author Mark Kastel, Director of Governmental Affairs with Wisconsin Farmers Union, quotes farmers in Wisconsin, New York, Texas and Florida, many of whom had won dairy herd quality awards before using BGH, but all of whom developed serious problems after they began using the drug.

Many farmers who have tried BGH, according to Kastel's report, have seen their herds develop widespread and virulent outbreaks of mastitis, sharply higher somatic cell counts (an indicator of udder health and mastitis), deaths from ruptured blood vessels — some within hours of BGH injections — multiple abortions, lumps and open sores at injection sites, and/or hoof problems. Many of those side effects are forewarned on Monsanto's own product insert label for its BGH product; many were also forecast in the preapproval testing.

Some farmers have actually reported that BGH had a negative impact on milk production in some cows; others have said that overall production has been lower since they quit using the drug than before they tried it. Some farmers who contacted the hotline said the financial and emotional impacts of these troubles have been enormous, sometimes threatening their farms' survival.

For all those who care about the nation's dairy farms and dairy farmers, these two new reports make powerful reading. This publication summarizes both reports briefly. (Please use the order form at the end of this report to order multiple copies of this report and/or copies of the full length reports.)

How Monsanto, UVM and FDA Suppressed BGH Research Data

Troubles in Testing

Vermont State Rep. Andrew Christiansen of East Montpelier wrote the 1991 Rural Vermont exposé that first uncovered severe health problems in the bovine growth hormone test herd at the University of Vermont (UVM). Christiansen's new report, *Recombinant Bovine Growth Hormone: Alarming Tests, Unfounded Approval*, reviews the original exposé and picks up where it left off, recounting what happened when some Vermonters uncovered facts about BGH testing that those investing in the drug did not want the public to know.

As the new report makes clear, preapproval testing of recombinant BGH provided quite a bit of information about the hormone's potential dangers to dairy cows — yet Monsanto and its research client, the University of Vermont, consistently and repeatedly failed to disclose adverse testing results that might have slowed the rush to approve the new drug — even when Rural Vermont, Vermont State legislators, and the Congressional General Accounting Office asked them to make data available for review.

By 1994 Monsanto had spent an estimated \$800 million on recombinant BGH. In order to win the FDA's approval for commercial marketing of the drug and begin earning back their investment, Monsanto (and three other drug companies still seeking approval from the FDA) began contracting with universities in the early 1980s to perform the research required by the FDA. This research testing process began in 1981 and concluded with FDA's approval of BGH in November 1993. But Christiansen's report finds that the BGH review process was marred by serious flaws, conflicts of interest, violations of ethics rules, and illegal leaking of proprietary information by FDA throughout the review process.

... Christiansen's report finds that the BGH review process was marred by serious flaws, conflicts of interest, violations of ethics rules, and illegal leaking of proprietary information by FDA throughout the review process.

Report Contradicts UVM Researcher

Between 1986 and 1990, Monsanto paid nearly half a million dollars to conduct four review studies at UVM, the first on Jersey cows and the next three on Holsteins. As public interest in the hormone grew, the study's then-director, Dr. Alice Pell, told a Vermont journalist: "Cows treated with BST [or BGH] are not getting sick any more than other cows do."

But in 1990 a UVM employee provided data on the Holstein test herd to Rural Vermont and the agriculture committees of the Vermont Legislature. The information showed that five deformed calves had been born at UVM in less than a year, compared to none in the previous five years. The deformities were of two types rarely seen on dairy farms.

Rep. Christiansen analyzed the data for Rural Vermont, and his 1991 report found that BGH-treated cows "had twice as many uterine infections, required more inseminations per conception, had greater difficulty in calving, and required more drugs when sick than the non-BGH group. They also had twice as many cases of stomach surgeries, hoof rot, and foot and leg injuries."

Impact of Rural Vermont's Report

Rural Vermont's report had a widespread impact. Data released by the FDA to U.S. Rep. Bernard Sanders (Independent-VT) in response to the Congressman's inquiries about Rural Vermont's report showed that the earlier Jersey study at UVM had seen a mastitis outbreak among nine of 20 treated cows — compared to two of 20 in the control group. The calving rate was also lower among the treated Jerseys, who had more injection-site reactions than the controls. Soon after, UVM and Monsanto admitted the mastitis outbreak did occur; yet a 1988 preliminary report by UVM had suggested no such problem.

As Rural Vermont's information about BGH testing surfaced, federal regulators went on the defensive, denying to the U.S. General Accounting Office (GAO) that it had crucial I.D. numbers for UVM test cows — even though the FDA had already leaked those numbers to Monsanto.

After Vermont State Sen. Francis Howrigan and Rep. Bob Starr wrote to the director of FDA's Center for Veterinary Medicine, describing Rural Vermont's findings on animal health, the FDA responded with a letter to Sen. Howrigan that was critical of Rural Vermont's analysis. But the FDA's letter was sent not to Howrigan, but to Monsanto — which used it to lobby the press all across the country.

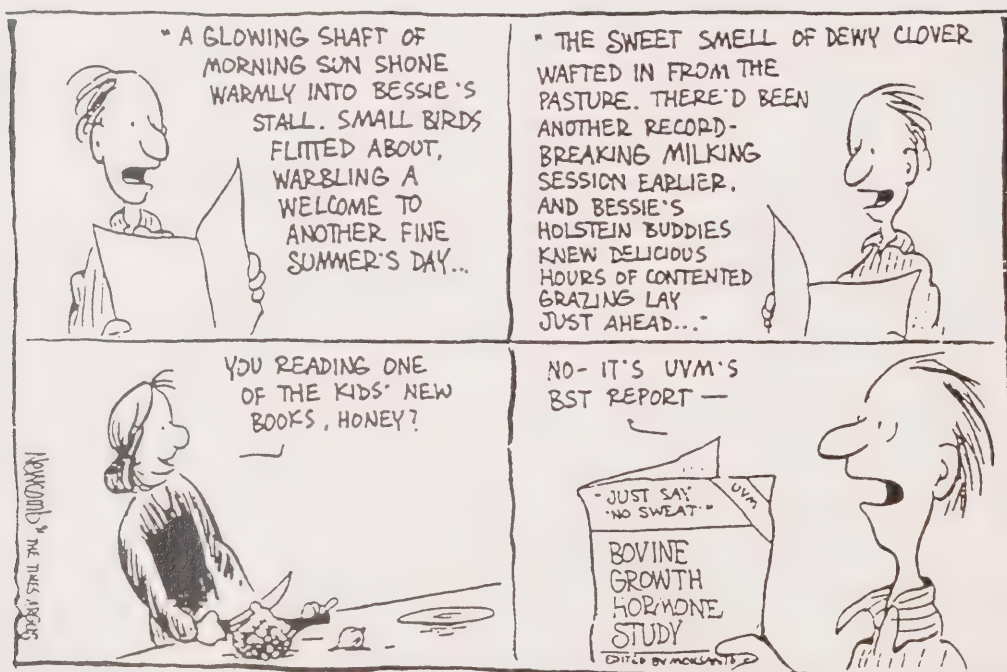
Howrigan's letter to FDA had included the critical I.D. numbers of some of the UVM Holstein test cows that were injected with BGH — information that was vital to analyzing the test results, and which

At UVM, researchers were obliged to concede that the test Jerseys had, in fact, shown a 450 percent higher rate of mastitis and 85 percent more injection site reaction than the untreated control cows.

UVM had refused to release. The FDA's "Howrigan" letter then provided those confidential I.D. numbers to Monsanto, without the FDA having first taken steps to verify the information. Since Monsanto now knew which cows Rural Vermont had successfully identified as BGH-treated cows, they could simply

alter data to reassign those cows to the "control" group (cows not injected with BGH). And because only Monsanto and UVM (not the FDA) had full access to cow I.D. numbers, the truth could now never be fully known.

Sen. Howrigan never received his letter from the FDA. The FDA said its leak of the letter to Monsanto had been an accident. But in so doing, the Agency had violated its own regulations against releasing proprietary information — and it totally violated the confidential treatment that the legislators had re-



Monsanto and its research client, the University of Vermont, consistently and repeatedly failed to disclose adverse testing results that might have slowed the rush to approve the new drug — even when Rural Vermont, Vermont State legislators, and the Congressional General Accounting Office asked them to make data available for review.

quested for the Rural Vermont data.

The FDA's approval process was beginning to appear fatally flawed.

GAO Inquiry Is Stonewalled

The Congressional GAO, at Congressman Sanders' request, had already opened an inquiry into the UVM/Monsanto BGH test herd; but it could not get the data it needed to make a full analysis of the situation from the FDA or UVM or Monsanto. The Vermont Legislature and the GAO worked for a year and a half to acquire the UVM test data, but every attempt was blocked by Monsanto and the University of Vermont. (The code identifying the BGH-injected cows in the test herds remains secret.)

In a separate report issued in 1992, the GAO said that the FDA had not looked closely enough at the indirect human food-safety risks that BGH might pose. "The increased milk pro-

duction in cows from the BGH treatment has triggered an increase in their incidence of mastitis, which would often be treated with antibiotics," GAO said: "As a consequence, higher levels of antibiotic residues in milk and beef could result."

The FDA responded to the GAO report by convening a panel of advisors, primarily veterinary academics with little expertise in human health issues, who essentially whitewashed the report. In March 1993 the FDA's Veterinary Medicine Advisory Committee said the higher incidence of mastitis in BGH cows fell within "acceptable limits."

Meanwhile at UVM, researchers, under questioning, were obliged to concede that the test herd Jerseys had, in fact, shown a 450 percent higher rate of mastitis and 85 percent more injection site reactions than the untreated control cows. They also acknowledged that deformities had occurred and reproductive performance had been poorer in the treated cows. Soon after, a dairy journal reported that the BGH-treated cows infected with mastitis needed much more antibiotic treatment than control animals with mastitis.

In November 1993 the FDA released a Freedom

of Information Act report summarizing its research on BGH. A pooled analysis of many studies found "there was an association between somatotrophic (BGH) usage and the number of cows affected with clinical mastitis." The treated cows' likelihood of contracting the infection was "about 1.79 times that of a control animal."

The FDA approved Monsanto's BGH product in November 1993, although a Congressional moratorium delayed commercial sales until February 1994. Soon after, the GAO found that two FDA employees who had worked on the agency's technical review of BGH, at least one of whom was a former employee of

Monsanto, had violated ethics and conflict-of-interest rules 11 times. In fact, Christiansen writes, "for years, Monsanto and the universities have manipulated the flow of information, rushing to print positive results but delaying for years any negative findings."

When BGH finally hit the market, a list of potential side effects was included as a package

insert label. This label, required by the FDA, confirms six herd-health problems predicted by Rural Vermont's 1991 report: retained placentas and uterine infections, hoof rot, foot/leg injury, ketosis (metabolic disturbances), "indigestion," and "increased frequency of use of medication."

Before Rural Vermont's 1991 report was issued, academic reports (mostly financed by Monsanto and other BGH manufacturers) were almost totally silent about animal health problems linked to BGH. While many questions have still not been adequately answered, Rural Vermont's report triggered media attention, focussed the attention of Congressional investigators, and brought important data to light.

It is an open question whether any of the critical data reluctantly released by the FDA and UVM would ever have been revealed if Rural Vermont had not obtained animal health data and issued its report. Rural Vermont's report was cited in farm press accounts as contributing to the European Union's decision to extend the moratorium on BGH in Europe. But with commercial approval of BGH in the U.S., a new chapter of the BGH/animal health story began.

"For years, Monsanto and the universities have manipulated the flow of information, rushing to print positive results but delaying for years any negative findings."

— Andrew Christiansen

Despite the Hype, Hundreds of Dairy Farmers Report Severe BGH Reactions

Troubles on the Farm

A few months after Monsanto brought its BGH product Posilac® to market, the farm media was full of positive stories in which the company and its researchers said farms using the product were making more money and producing more milk. Yet at the office of the Wisconsin Farmers Union, farm advocates began hearing some not-so-rosy stories that involved the farmers themselves.

"After discounting a number of reports of dead cows as 'rumors,' I opted to follow one of these reports up by calling the farmer personally," writes Mark Kastel, Director of Governmental Affairs with Wisconsin Farmers Union, in Rural Vermont's new report *Down on the Farm: The Real BGH Story*.

Kastel called the Wisconsin farm couple who told him that one of the best cows on their farm had died of a ruptured blood vessel in her udder after she'd been injected with BGH. The farmer said they had quit using the drug on most of their animals. Kastel decided "there must be a basis for all these 'rumors' we were receiving." He also was aware that no organization — other than Monsanto (which was required to do so by law) — was gathering data about the animal health effects of BGH.

Soon after, in Summer 1994, Wisconsin Farmers

By October 1995, adverse-reaction reports by Monsanto showed that 1,300 farmers had reported troubles with BGH in tens of thousands of their cows.

Union and the National Farmers Union set up a BGH hotline for farmers. What they learned is the basis of Kastel's startling new report on the experiences that farmers across the country are actually having with bovine growth hormone.

The First Farmer Speaks Out

The first several farmers to contact the hotline did not want their names used in public, though several had experienced severe animal health problems. Then a life-long western New York

farmer named John Shumway, who said he was "not an anti-BGH activist," called the hotline and soon after gave an interview to an Albany newspaper.

Because of severe BGH reactions, Shumway told the paper, "I've probably had to sell 50 cows on it, and I've got a 200-cow herd, so I've lost a quarter of my dairy herd ... Every time I went to give a shot, I had 20 new cases of mastitis. It's been devastating!"

After just two months of injections, Shumway had quit using the drug. His herd's production was now as much as 20 pounds a day less than it had been before he began using BGH. Bruce Krug, coordinator of the New York Farmers Union, wondered if the drug was not having an addictive effect on the cows, reducing their future health and productivity.

The BGH hotline was now getting reports from other farmers around the country. In Texas, which was having a heat wave, "farmers were having problems with both health and keeping their production up," Kastel writes. "We received first- and second-hand reports of farmers discontinuing the use of BGH on a wholesale basis.... Reports came in from Texas indicating that the average weight of cull cows (cows sold for beef) had fallen over the past year by 150-200 pounds in many cases."

Monsanto and a number of veterinarians acted quickly to discount these reports. They said that cows just didn't die from ruptured udder vessels — and that, in general, farmers who were having these herd-health problems were poor managers. Farmer Shumway's vet, (identified by several local farm-

I've lost a quarter of my dairy herd ...
Every time I went to give a shot,
I had 20 new cases of mastitis.
It's been devastating!"

— Dairy farmer John Shumway,
the first to speak out about BGH

ers as an aggressive promoter of BGH) told a Wisconsin reporter that Shumway had always had mastitis problems and a high culling rate. Kastel responded by putting the reporter on the phone with Shumway himself — who said that for several years his farm had won Kraft's milk-quality honors for extremely low somatic cell counts. (High somatic cell counts generally indicate the presence of mastitis; low counts the absence.) At first, much of the media seemed unwilling to believe that there really were serious adverse reactions to BGH in some dairy herds.

More Farmers Tell of Ravaged Herds

Widespread coverage of Shumway's problems and the Farmers Union hotline drew a steady increase in calls from farmers who were willing to talk with the press themselves. More farmers said they'd lost cows to ruptured arteries, had lost calves to spontaneous abortions, and had battled mastitis, stress, and lumps and sores at injection sites. One farmer said he had lost two cows, which had been in perfect health, within hours of BGH injection. Monsanto

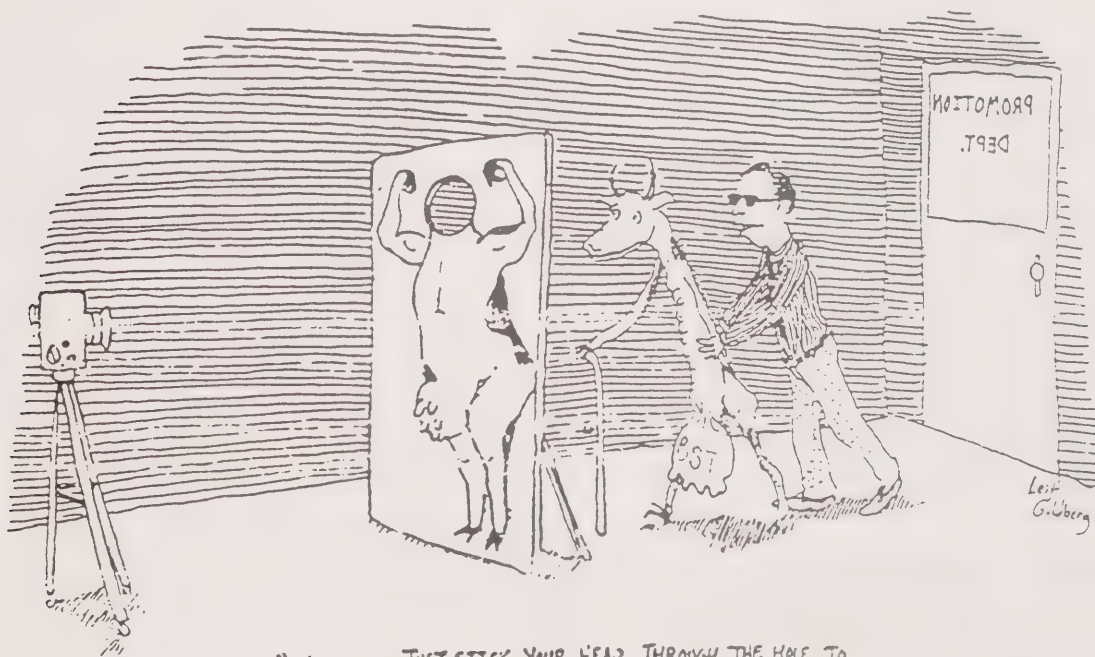
paid for an autopsy, but the university vets who performed the autopsy said they could not pinpoint the cause of death.

CBS Evening News stepped in, preparing a well-researched report on Shumway's troubles with BGH that aired in September 1994. Meanwhile, a Freedom of Information Act request by the Farmers Union obtained copies of the six-month report on BGH that Monsanto had been required to submit to FDA. The report described cow deaths, abortions, mastitis outbreaks and other major health problems.

Federal regulations required Monsanto to forward to FDA within 15 days any reports it received of serious health problems — yet the company had held onto most of those serious reports until September 1, 1994 when it had to make its required six-month report. This failure to report data was, Kastel writes, a "flagrant disregard of the law" — yet no action was taken by the FDA.

Monsanto and FDA Close Ranks

When he saw CBS's interview with John Shumway, Florida dairyman Chuck Knight had the feeling of "a weight being lifted off my chest." He also had experienced mastitis problems while using BGH, and



"C'mon ... JUST STICK YOUR HEAD THROUGH THE HOLE TO SHOW 'EM WHAT IT'S REALLY LIKE!"

Reprinted by permission of Leif Goldberg. This cartoon first ran in the Chronicle (Barton, Vermont)

had been forced to cull scores of cows. Knight had asked Monsanto for help; the company suggested he improve his sanitation, and said no other farmers were having trouble with mastitis. After Knight's milk was rejected by his dairy for very high somatic cell counts, he also quit using BGH. But by then BGH had exacted a very high emotional and financial toll.

Kastel called the FDA, which said Monsanto had not forwarded a report on Knight's problems with BGH to it. Staff scientists at FDA's Center for Veterinary Medicine had been working cooperatively with the Farmers Union, but "were now instructed 'not to speak to us,'" Kastel writes. Despite the Farmers Union's efforts, "the FDA has been

wholly unwilling to cooperate with us in trying to ascertain whether or not Monsanto is fulfilling its legal responsibility by reporting *all* adverse reactions." (While the FDA says that it subsequently did require Monsanto to submit data on a timely basis, as the law requires, FDA has never publicly reprimanded Monsanto nor have any penalties been imposed.)

Another Florida farmer, Al Cole, told the hotline his cows had developed severe hoof problems with BGH, and half his herd's production had actually gone down. "The cows that were now getting sick were the same ones that had experienced the increases in production," Kastel writes. "After the third shot, some of Mr. Cole's cows began to die." He lost eight cows and had to cull 15 more.

Monsanto officials — who had checked Cole's herd and pronounced it healthy before the injections began — now blamed Cole's troubles on his feed — which had not changed at all.

Masses of Farmers Give Up BGH

By mid-February 1995, adverse-reaction reports submitted by Monsanto showed that 806 farmers had reported troubles with BGH, "up 740 percent from the first half of the year," Kastel writes. The Farmers Union hotline "was getting reports from around the

country of farmers discontinuing BGH usage on a wholesale basis." A Texas dairy nutritionist reported that 65 percent of the farmers he worked with that had been using BGH were phasing it out.

Said New York farmer Jay Livingston, who had lost half a dozen cows while having herd-wide health

problems on the drug: "When we started to develop problems, Monsanto came out to the farm and told us we were the only ones having problems. They blamed us and had every excuse ... but totally rejected that BST had any relationship to our problems."

As reports of farmer discontent with BGH mount, Monsanto has cut its product's price and intensified its marketing efforts. The com-

pany has reportedly offered a \$100 bounty in some areas to farmers who help recruit their neighbors to use BGH; the company has also issued \$150 vouchers for veterinary care when farmers begin using the drug. Monsanto has also funded joint promotional campaigns with veterinary clinics in an effort to sell farmers on BGH.

In an interview with the *St. Louis Post-Dispatch*, Dr. Stephen Sundloff, director of FDA's Center of Veterinary Medicine, said that based on the reports of problems with BGH on the farm, "FDA does not find any cause for concern."

"The question is," Kastel concludes, "who are you going to believe? A multinational drug company with a vested interest in selling its product and protecting its image in the marketplace? The FDA, which had disregarded the CAO and other authoritative bodies by approving this drug with less than its customary scrutiny? Or dairy farmers first-hand reports?"

As we go to press in Fall 1995, many of the country's larger-scale dairy operations are among those now giving up the drug. In some areas of the country, farmers are reporting that 60 to 90 percent or more of the farms that have tried BGH have discontinued its use. There is an excellent chance that this drug will die in the marketplace. Now the question is how many family farms will suffer needless losses in the meantime.

"When we started to develop problems, Monsanto came out to the farm and told us we were the only ones having problems. They blamed us and had every excuse ... but totally rejected that BST had any relationship to our problems."

— Dairy farmer Jay Livingston

ANNEXE B

La véritable histoire de l'HCB TRADUCTION

Deux nouveaux rapports publiés par le projet Rural Vermont
révèlent les faits

*L'hormone de croissance bovine recombinante :
tests alarmants et approbation non fondée*

L'histoire cachée derrière la mise en marché précipitée de l'HCB

Andrew Christiansen

À la ferme : la véritable histoire de l'HCB

Problèmes de santé des animaux et ennuis financiers

Mark Kastel

Pour le projet Rural Vermont, réalisé dans le cadre
du programme d'action éducative en milieu rural



John Shumway de Lowville, dans l'État de New York, a gagné des prix pour la qualité de son lait avant que ses vaches ne reçoivent des injections d'HCB. À la suite de ces injections, son troupeau laitier a souffert d'accès de mammite graves. Le quart de ses vaches ont dû être abattues, et, même après l'abandon de l'HCB, sa production laitière a diminué considérablement par rapport à ce qu'elle était antérieurement à l'usage de ce produit.

Pourquoi se préoccuper de l'HCB?

L'hormone de croissance bovine (HCB), appelée aussi hormone de croissance bovine recombinante (HCB_r) et sématotrophine bovine recombinante (ST_{br}), est la reproduction synthétique d'une hormone de croissance naturelle de la vache, mise au point par génie génétique. On injecte l'HCB aux vaches laitières pour augmenter leur production de lait. C'est après des années de débat et de controverse que, à la fin de 1993, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a permis à la société Monsanto de mettre sur le marché le premier produit d'HCB sous l'appellation commerciale Posilac®. Ce produit a été mis en vente en février 1994.

L'HCB nuit aux fermes familiales

Il suffit d'une légère hausse des surplus laitiers pour causer une diminution importante de revenu aux fermes familiales. Or, la production laitière s'est accrue de façon marquée dans les États américains où la vente de l'HCB était le plus élevée en 1994, entraînant la baisse du prix du lait à l'échelle nationale.

L'HCB est nocive pour les vaches

Ironiquement, le feuillet préparé par Monsanto elle-même, joint à chaque emballage d'HCB et exigé par la FDA, mentionne 21 problèmes de santé auxquels les vaches sont exposées par l'injection de ce produit, notamment : des mammites plus fréquentes (inflammation du pis), des problèmes de reproduction, le recours aux médicaments pour traiter les sujets malades, des troubles de digestion, l'élargissement du jarret ainsi que des lésions à cette partie du corps, des problèmes aux pieds et l'inflammation aux endroits d'injection du produit. Les documents de la FDA montrent que les vaches qui ont reçu des injections d'HCB courent 79 % plus de risques de contracter une mammite. En 1991, le projet Rural Vermont a publié un rapport sur le troupeau qui a servi à l'expérimentation de l'HCB de Monsanto à la University of Vermont. On y fait état de problèmes semblables, sans compter un nombre

inquiétant de veaux morts ou mal formés nés de ce troupeau.

Les consommateurs sont contre l'usage de l'HCB

Un sondage Gallup mené en 1994 a montré que la sensibilisation des consommateurs à l'égard de l'HCB était passée de 28 % en 1993 à 63 % depuis la mise sur le marché du produit en février 1994. Mona Doyle, reconnue à l'échelle nationale comme une spécialiste des sondages de l'industrie alimentaire, affirme que le lait perdra une partie de son marché au profit des jus et d'autres boissons, parce que 80 % des consommateurs sont inquiets des effets de l'HCB (40 % le sont fortement). La vente de produits laitiers ne contenant pas d'HCB a augmenté de 10 % à 25 %.

Le General Accounting Office (GAO) du Congrès et la Consumers Union ont soutenu que l'augmentation des problèmes de santé des animaux se traduit par l'utilisation accrue d'antibiotiques, y compris de médicaments qui ne sont pas approuvés pour le traitement normal des vaches en lactation, mais tolérés par la FDA lorsqu'ils sont prescrits par un vétérinaire (parmi ces médicaments, on se sert parfois des plus forts lorsque d'autres n'ont pas produit l'effet escompté). L'usage de médicaments non approuvés peut constituer un problème important pour la santé des consommateurs, puisque ces médicaments ne sont pas testés par la FDA et que celle-ci n'en surveille pas non plus l'usage qu'on en fait.

Des préoccupations ont aussi été exprimées au sujet du facteur de croissance insulinoïde-1 (FCI-1), facteur qui transmet les effets de l'HCB injectée dans la vache. Le FCI-1 est le même chez l'humain et chez la vache, et il est prouvé que l'usage de l'HCB augmente son taux dans l'organisme. Des scientifiques prétendent qu'il existe un lien entre un taux élevé du FCI-1 et le cancer du sein chez la femme et d'autres problèmes de santé sérieux.

L'HCB en tant que précédent

L'HCB est le premier des nombreux produits biotechnologiques qui auront des répercussions profondes sur l'avenir de notre agriculture et sur notre alimentation. Au nombre de ces produits, dont la mise en marché est toute proche, on compte :

- les plantes résistantes aux herbicides, c.-à-d. les semences mises au point par génie génétique et conçues pour résister à des doses d'herbicide plus fortes;
- la somatotrophine porcine, une hormone de croissance qui nécessite l'élevage du porc en milieu fermé, favorise le développement d'immenses entreprises de production

porcine au détriment d'entreprises familiales et augmente le risque de problèmes de santé des animaux;

- les fruits et les légumes mis au point par génie génétique à partir de gènes provenant d'espèces très variées, notamment des gènes qui augmentent la résistance au froid;
- les animaux qui ont acquis des caractéristiques particulières par génie génétique (c'est le cas des vaches auxquelles on injecte l'HCB), menaçant ainsi des siècles de diversité génétique.

La véritable histoire de l'HCB.

Deux nouveaux rapports publiés par le projet Rural Vermont révèlent les faits

L'hormone de croissance bovine est-elle sans risques pour les vaches? Son usage est-il établi dans les fermes laitières du pays après la vigoureuse campagne de marketing sans précédent entreprise par Monsanto, seul fabricant de ce produit qui détient une licence?

Deux rapports spéciaux, récemment publiés par le projet Rural Vermont, examinent ces questions capitales en se penchant attentivement sur les faits rapportés par les chercheurs et les agriculteurs qui ont utilisé l'HCB. Ces deux rapports confirment que les problèmes de santé remarqués au moment des tests de cette hormone sont survenus aussi dans les fermes laitières du pays qui ont utilisé le produit. De nombreux agriculteurs ont cessé l'usage de l'HCB après avoir été aux prises avec des problèmes de santé animale sérieux et subi des pertes de revenu considérables.

Un processus d'approbation anormal

Le premier des deux rapports, *L'hormone de croissance bovine recombinante : des tests alarmants et une approbation non fondée*, réexamine le processus d'expérimentation et d'évaluation qui ont mené à l'approbation de l'HCB par la FDA en 1993. Andrew Christiansen, représentant du projet Rural Vermont et auteur de ce rapport, fait état des inquiétudes soulevées pour la première fois par le projet Rural Vermont en 1991 au sujet des tests effectués sur le troupeau expérimental à la University of Vermont et revient sur plusieurs exemples de résultats alarmants supprimés par Monsanto et dont la FDA n'a pas tenu compte.

Un service d'assistance téléphonique reçoit les plaintes des producteurs laitiers

Le second rapport, *À la ferme : la véritable histoire de l'HCB*, présente des dizaines de faits rapportés au service d'assistance téléphonique mis sur pied par la Wisconsin Farmers Union pour venir en aide aux agriculteurs aux prises avec des problèmes de santé animale liés à l'usage de l'HCB et sur lesquels la presse est restée muette. Mark Kastel, auteur de ce rapport et directeur des relations gouvernementales avec la Wisconsin Farmers Union, cite les agriculteurs de cet État, ainsi que de ceux de New York, du Texas et de la Floride. Bon nombre de ces agriculteurs avaient reçu des prix pour la qualité de leur troupeau laitier avant de faire usage de l'HCB, mais tous ont connu par la suite des ennuis graves.

D'après le rapport de Mark Kastel, de nombreux producteurs laitiers qui ont essayé l'HCB ont vu leur troupeau souffrir d'accès de mammite virulente et d'un nombre de cellules somatiques considérablement plus élevé (c'est un indicateur de mammite et de mauvais état de santé du pis), ont perdu des bêtes à la suite de la rupture de vaisseaux sanguins (dans certains cas, dans les heures qui ont suivi une injection d'HCB), vu se

produire de nombreux avortements, constaté des protubérances et des plaies ouvertes aux endroits d'injection d'HCB et remarqué des problèmes aux sabots. Dans le feuillet qui accompagne son produit, Monsanto prévient de ces effets secondaires, et les tests qui ont précédé l'approbation de l'HCB en mentionnent certains.

Des producteurs laitiers ont rapporté que l'HCB avait eu des effets négatifs sur la production de lait chez certaines de leurs vaches et d'autres que, depuis qu'ils avaient cessé l'usage de l'HCB, l'ensemble de leur production laitière avait diminué par rapport à ce qu'elle était avant

d'avoir utilisé ce produit. Certains autres ont affirmé, au cours de leur communication avec le service d'assistance téléphonique, que les conséquences financières et émotives découlant des ennuis qu'ils ont éprouvés ont été si grandes qu'elles ont menacé la survie de leur ferme.

Ces deux nouveaux rapports, résumés dans le présent document, sont convaincants pour les personnes qui se soucient des fermes et des producteurs laitiers du pays. On peut en obtenir des exemplaires, ainsi que des exemplaires du présent document, en remplissant le bon de commande apparaissant à la fin.

Monsanto, la UVM et la FDA ont réussi à supprimer des résultats de la recherche effectuée sur l'HCB

Carences dans l'expérimentation

Andrew Christiansen de East Montpelier, représentant de l'État du Vermont, a lui-même rédigé les révélations faites par le projet Rural Vermont en 1991 et qui, pour la première fois, ont attiré l'attention sur les problèmes de santé graves dont a souffert le troupeau sur lequel a été testée l'hormone de croissance bovine à la University of Vermont (UVM). Dans son nouveau rapport intitulé *L'hormone de croissance bovine : des tests alarmants et une approbation non fondée*, il réexamine les premiers révélations faites par le projet Rural Vermont et reprend le travail là où il l'avait laissé, racontant ce qui s'est passé lorsque des résidents du Vermont ont appris que les chercheurs qui effectuaient les tests sur l'HCB n'ont pas voulu renseigner le public.

Comme le nouveau rapport le dit clairement, les tests sur la STbr ont donné des résultats assez exacts sur les risques potentiels que présentait cette hormone pour les vaches laitières. Il est certain que Monsanto et sa cliente chercheuse, la University of Vermont, ont constamment caché les résultats défavorables qui auraient pu ralentir le processus d'approbation précipitée du nouveau produit, même après que les responsables du projet Rural Vermont, les légistateurs de l'État du Vermont et le GAO du Congrès leur ont demandé de rendre les données disponibles pour qu'elles soient examinées.

Dès 1994, Monsanto avait investi une somme évaluée à 800 millions de dollars dans l'HCB. Pour obtenir l'approbation de la FDA, commercialiser son produit et commencer à recouvrer les millions de dollars investis, Monsanto (de même que trois autres entreprises pharmaceutiques qui cherchaient encore à obtenir

l'approbation de la FDA) a conclu, au début des années 1980, des ententes avec des universités pour que ces dernières effectuent les recherches requises par la FDA. Le processus d'expérimentation a débuté en 1981 et s'est terminé par l'approbation de l'HCB obtenue de la FDA en novembre 1993. Toutefois, Andrew Christiansen indique dans son rapport que tout le processus d'examen de l'HCB a été marqué par des carences graves, par des conflits d'intérêt, par des manquements aux règles de déontologie et par des fuites de renseignements privés illégaux de la part de la FDA.

Le rapport contredit les chercheurs de la UVM

Entre 1986 et 1990, Monsanto a déboursé près de un demi-million de dollars pour mener quatre études à la University of Vermont, la première sur des vaches Jersey et les trois autres sur des Holstein. "Les vaches ayant reçu des injections de STbr (HCB) ne sont pas plus malades que celles qui n'en ont pas reçu", a déclaré la D^{re} Alice Pell, alors directrice de la recherche, à un journaliste du Vermont au moment où l'intérêt du public allait croissant.

Cependant, en 1990, un employé de la UVM a fourni au projet Rural Vermont et aux comités sur l'agriculture de la législature du Vermont des données sur le troupeau de vaches Holstein qui servait d'échantillon expérimental pour l'HCB. Ces données révèlent la naissance en moins d'un an de cinq veaux mal formés comparativement à aucun au cours des cinq années précédentes. Les malformations étaient de deux types qui se voient rarement dans les fermes laitières.

Andrew Christiansen a analysé ces données pour le projet Rural Vermont. Le document qui en a découlé, publié en 1991, a indiqué que les vaches ayant reçu des injections d'HCB "ont souffert

deux fois plus d'infections utérines, eu besoin d'un plus grand nombre d'inséminations par conception, vélé plus difficilement et, en cas de maladie, eu besoin de plus de médicaments que le groupe de vaches témoin. Dans le groupe des vaches traitées, il y a eu également deux fois plus d'interventions chirurgicales à l'estomac, de cas de pourriture du sabot ainsi que de blessures aux pieds et aux pattes.

Répercussions du rapport publié par le projet Rural Vermont

Le document du projet Rural Vermont a eu des répercussions passablement étendues. Les données fournies par la FDA au représentant du gouvernement américain, Bernard Sanders (député indépendant du Vermont), en réponse aux enquêtes du membre du Congrès au sujet des révélations faites par le projet Rural Vermont ont montré que l'expérimentation de l'HCB sur les vaches Jersey effectuée à la UVM a produit neuf cas de mammite dans le groupe des 20 vaches traitées comparativement à 2 dans le groupe témoin. De plus, le taux de vêlage a été moins élevé chez les Jersey traitées et qui ont souffert davantage de réactions aux endroits d'injection d'HCB que chez le groupe témoin. Peu de temps après, la UVM et Monsanto ont admis que les vaches avaient souffert d'accès de mammite. Pourtant, un rapport préliminaire produit par la UVM en 1988 était resté muet sur ce problème.

À mesure que les renseignements fournis par le projet Rural Vermont au sujet des tests de l'HCB se répandaient, les législateurs fédéraux ont adopté une attitude défensive, refusant de croire que le GAO possédait les numéros d'identification des vaches soumises à l'expérimentation de l'HCB à la UVM, bien que la FDA eût déjà communiqué ces numéros à Monsanto.

À la suite de la lettre de Francis Howrigan et de Bob Start, respectivement sénateur et représentant de l'État du Vermont, envoyée au directeur du Center for Veterinary Medicine de la FDA et qui décrivait les conclusions du projet Rural Vermont sur la santé des animaux, la FDA a répondu au sénateur Francis Howrigan par une lettre qui

remettait en cause l'analyse faite par le projet. Cependant, cette lettre n'a pas été envoyée à son destinataire, mais à Monsanto, qui s'en est servie pour exercer des pressions sur la presse de tout le pays.

La lettre de Francis Howrigan à la FDA avait mentionné le numéro d'identification de certaines des vaches Holstein soumises à l'expérimentation de l'HCB à la UVM, information capitale pour l'analyse des résultats et que la UVM avait refusé de révéler. Cette lettre a donc fourni ces numéros confidentiels à Monsanto sans que la FDA ait eu le temps de vérifier les renseignements. Sachant maintenant quelles étaient les vaches que le projet Rural Vermont avait réussi à identifier comme étant des sujets traités avec l'HCB, cette société pouvait alors modifier les données et attribuer les numéros d'identification révélés à des vaches du groupe témoin. En outre, étant donné que seules Monsanto et la University of Vermont, à l'exclusion de la FDA, avaient plein accès aux numéros d'identification des vaches, la vérité ne pouvait être pleinement connue.

Le sénateur Howrigan n'a jamais reçu la lettre de la FDA qui lui était destinée. La FDA a expliqué que cette lettre avait été envoyée par erreur à Monsanto. Toutefois, la FDA avait bel et bien ainsi contrevenu à ses propres règlements à l'égard de la divulgation de renseignements privés, de même qu'envers la confidentialité exigée par les législateurs à l'égard des données du projet Rural Vermont.

Le processus d'approbation de la FDA commençait déjà à connaître des ratés.

L'enquête du GAO est mise en échec

À la demande de Bernard Sanders, député au Congrès, le GAO avait déjà ouvert une enquête au sujet du troupeau expérimental de la UVM sur l'HCB, mais il n'a pu obtenir ni de la FDA, ni de la UVM, ni de Monsanto, les données nécessaires à une analyse complète de la situation. La législature du Vermont et le GAO ont essayé pendant un an et demi d'obtenir les données concernant les tests effectués par la UVM, mais toute tentative a été mise en échec par Monsanto

et la University of Vermont. (Le code d'identification des vaches traitées demeure secret.)

Dans un rapport distinct publié en 1992, le GAO a déclaré que la FDA n'avait pas examiné avec assez d'attention les effets secondaires nocifs que peut avoir l'HCB sur l'alimentation humaine. "L'augmentation de la production de lait chez les vaches ayant reçu des injections d'HCB a accru l'incidence de la mammite, maladie qui doit souvent être traitée au moyen d'antibiotiques, a expliqué le GAO. En conséquence, le lait et la viande de boeuf contiennent plus de résidus de ces médicaments."

La FDA a réagi à ce rapport en réunissant un groupe de conseillers, formé surtout de vétérinaires théoriciens possédant peu d'expertise en matière de problèmes liés à la santé humaine. Ces gens ont essentiellement balayé du revers de la main le rapport du GAO. En mars 1993, le Veterinary Medicine Advisory Committee de la FDA a affirmé que l'incidence de cas de mammite chez les vaches soumises au traitement d'HCB avait diminué et atteint des "limites acceptables".

Pendant ce temps, à la UVM, les chercheurs ont été interrogés et obligés d'admettre que les vaches Jersey ayant reçu des injections d'HCB



"Un chaud rayon du soleil matinal brille dans la stalle de Bessie. Les petits oiseaux volettent en gazouillant un bonjour à une autre belle journée d'été."



"Du pâturage arrive la délicieuse odeur du trèfle gorgé de rosée. Un peu plus tôt, on a brisé un autre record au cours de la traite du lait. Et, dans les champs, la progéniture Holstein de Bessie vit des heures délicieuses à se repaître d'herbe tendre..."



Tu lis un nouveau livre pour enfants, chéri?

Non. C'est un rapport de la UVM sur l'HCB.

"Il suffit de dire :
"Pas de problème!" "

ÉTUDE SUR
L'HORMONE DE
CROISSANCE BOVINE

Publiée par Monsanto

Monsanto et sa cliente chercheuse, la University of Vermont, se sont toujours gardées de révéler les résultats défavorables qui auraient pu ralentir le processus d'approbation précipitée de la nouvelle hormone, même lorsque les responsables du projet Rural Vermont, les législateurs de l'État du Vermont et le General Accounting Office du Congrès leur ont demandé de rendre les données disponibles pour qu'elles soient examinées.

ont présenté un taux de mammite 450 % plus élevé que le groupe témoin et 85 % plus de réactions aux endroits d'injection d'HCB. Ils ont aussi admis la présence de malformations chez des veaux et une faible reproduction chez les vaches traitées. Un peu plus tard, une revue des fermes laitières a rapporté que les vaches soumises au traitement d'HCB et qui ont souffert par la suite de mammite ont nécessité plus d'antibiotiques que les animaux témoins atteints de la même infection.

En novembre 1993, la FDA a publié, comme l'y obligeait la *Freedom of Information Act*, un rapport résumant sa recherche sur l'HCB. D'après une analyse des données de nombreuses études, "il y avait un lien entre l'usage de l'HCB et le nombre de vaches atteintes de mammite clinique". Le risque de cette infection chez la vache traitée était "d'environ 1,79 fois celui de la vache témoin".

La FDA a approuvé l'HCB produite par Monsanto en novembre 1993, malgré un moratoire du Congrès reportant les ventes commerciales de cette hormone jusqu'en février 1994. Peu après, le GAO a découvert que deux employés de la FDA ayant participé à l'examen technique de l'HCB effectué par cet organisme et dont au moins un était un ancien employé de Monsanto, avaient contrevenu à onze reprises aux règles de déontologie et à celles interdisant les conflits d'intérêt. En réalité, "[...] pendant des années, Monsanto et les universités ont manipulé l'information, s'empressant de diffuser les résultats positifs et reportant à plus tard ceux qui étaient défavorables", écrit Andrew Christiansen.

Finalement, lorsque l'HCB a été mise sur le marché, un feuillet énumérant ses effets secondaires potentiels accompagnait chaque emballage du produit. Ce feuillet, exigé par la FDA, énumère six problèmes de santé des animaux dont faisait déjà état le document de 1991 du projet Rural Vermont : rétention du placenta et infections utérines, pourriture du sabot, blessures aux pieds et aux pattes, cétose (trouble métabolique), "indigestions" et "usage plus fréquent de médicaments".

Avant la publication des révélations du projet Rural Vermont en 1991, les rapports théoriques (financés en grande partie par Monsanto et d'autres fabricants d'HCB) sont restés presque totalement muets sur les problèmes de santé animale liés à l'HCB. De nombreuses questions n'ayant pas reçu de réponse satisfaisante, le rapport du projet Rural Vermont a donc attiré l'attention des médias, provoqué l'intérêt des enquêteurs du Congrès et dévoilé des renseignements importants.

On peut se demander si la FDA et la UVM auraient finalement révélé la moindre des informations capitales, fournies à contrecœur, si le projet Rural Vermont n'avait pas obtenu les renseignements sur la santé des animaux et publié son rapport. Ce rapport a été cité dans les comptes rendus de la presse agricole et considéré comme ayant exercé une incidence sur la décision de l'Union européenne de prolonger le moratoire sur l'HCB en Europe. Mais, aux Etats-Unis, l'approbation de la vente de cette hormone a été le commencement d'un autre chapitre de l'histoire de l'HCB et des problèmes de santé animale liés à ce produit.

*Malgré le battage publicitaire,
des centaines de producteurs laitiers rapportent les effets nocifs graves de l'HCB*

Des problèmes dans les fermes

Quelques mois après la mise sur le marché du Posilac® produit par Monsanto, la presse agricole a rapporté plein de faits dans lesquels cette société et ses chercheurs affirmaient l'augmentation de la production laitière et la hausse de revenu dans les fermes utilisant l'HCB. Pourtant, au bureau du Winconsin, ... (illisible) commençait à entendre des histoires moins réjouissantes concernant les agriculteurs eux-mêmes.

“Après avoir considéré comme des rumeurs un certain nombre de faits faisant état de vaches mortes à la suite d'injections d'HCB, j'ai finalement décidé de me pencher sur un cas particulier en communiquant personnellement avec le producteur laitier concerné”, écrit Mark Kastel, responsable des relations gouvernementales avec la Wisconsin Farmers Union, dans le nouveau rapport publié par le projet Rural Vermont et intitulé *À la ferme : la véritable histoire de l'HCB*.

... (illisible) un couple d'agriculteurs qui ont rapporté la rupture d'un vaisseau sanguin dans le pis de la vache après des injections d'HCB et décidé d'abandonner le traitement sur la plus grande partie de leur troupeau. Selon Mark Kastel, “toutes ces “rumeurs” devaient bien avoir quelque fondement”. Il savait aussi qu'aucun organisme ne collectait les données relatives aux effets de l'HCB sur la santé des animaux, sauf Monsanto qui était tenu de le faire en vertu de la loi.

Un peu plus tard, au cours de l'été 1994, la Wisconsin Farmers Union et la National Farmers Union ont mis sur pied un service d'assistance téléphonique à l'intention des agriculteurs. Ce qui

a été raconté à ce service constitue la base du nouveau rapport alarmant de Mark Kastel sur les expériences que vivent les producteurs laitiers de tout le pays relativement à l'hormone de croissance bovine.

Le premier agriculteur à parler haut et fort

Plusieurs des premiers producteurs laitiers qui ont communiqué avec le service d'assistance téléphonique n'ont pas ... (illisible) de graves problèmes de santé dans leur troupeau. Puis un jour, John Shumway, agriculteur depuis toujours, résidant dans l'ouest de l'État de New York et qui s'est dit ne pas être un activiste anti-HCB, a communiqué avec le service et, peu après, a été interviewé pour un journal d'Albany.

À la suite de graves réactions à l'HCB, “j'ai dû vendre une cinquantaine de vaches de mon troupeau qui en comptait 200, a déclaré John Shumway au journal. J'ai donc perdu le quart de mon troupeau laitier [...]. Chaque fois que j'ai donné des injections d'HCB à mes bêtes, il s'est produit 20 nouveaux cas de mammite. C'était accablant!”. John Shumway a donc cessé d'utiliser l'HCB. ... (illisible) sa production laitière quotidienne a diminué de près de 10 kg par rapport à la production antérieure à l'usage de l'HCB. Bruce Krug, coordonnateur pour la New York Farmers Union, s'est demandé si l'hormone de croissance bovine n'engendrait pas une dépendance qui, par la suite, se répercutait sur la santé des vaches et leur production de lait.

Des agriculteurs d'autres parties du pays ont aussi communiqué avec le service d'assistance téléphonique pour raconter des faits en lien avec l'HCB. Au Texas, qui vivait une vague de chaleur, “des agriculteurs étaient aux prises avec des problèmes de santé en même temps que des difficultés à maintenir leur production laitière, écrit Mark Kastel. Des faits nous étaient racontés

directement par les personnes concernées et d'autres par des personnes interposées, mais tous amenant la conclusion que les agriculteurs en question avaient systématiquement cessé l'usage de l'HCB [...] . Du Texas, on nous a également rapporté que le poids moyen des vaches abattues pour la viande était, dans bien des cas, de 68 à 90 kg de moins que celui de l'année précédente.

Monsanto et un certain nombre de vétérinaires ont agi rapidement pour contrer ces dires. Ils ont affirmé que les vaches ne pouvaient être mortes à la suite d'une simple rupture de vaisseaux sanguins du pis et que, en général, les agriculteurs dont le troupeau souffrait de problèmes de santé étaient de mauvais gestionnaires. Le vétérinaire de John Shumway, reconnu comme un chaud partisan de l'HCB par les producteurs laitiers de son milieu, a raconté à un journaliste du Wisconsin que son client avait toujours éprouvé des problèmes de mammite au sein de son troupeau et dû abattre un bon pourcentage de ses bêtes. Mark Kastel a réagi en mettant en communication téléphonique ce vétérinaire et John Shumway lui-même. Ce dernier a alors raconté que pendant plusieurs années son entreprise avait reçu le prix de la société Kraft pour la qualité de son lait en raison du nombre extrêmement bas de cellules somatiques qu'il contenait. (Un nombre élevé de cellules somatiques indique généralement la présence de mammite dans le troupeau laitier; dans le cas contraire, l'absence de cette maladie.)

Au début, la plupart des médias ont semblé peu disposés à ajouter foi aux effets nocifs graves soi-disant causés par l'HCB sur la santé de certains troupeaux laitiers.

D'autres agriculteurs parlent de troupeaux décimés

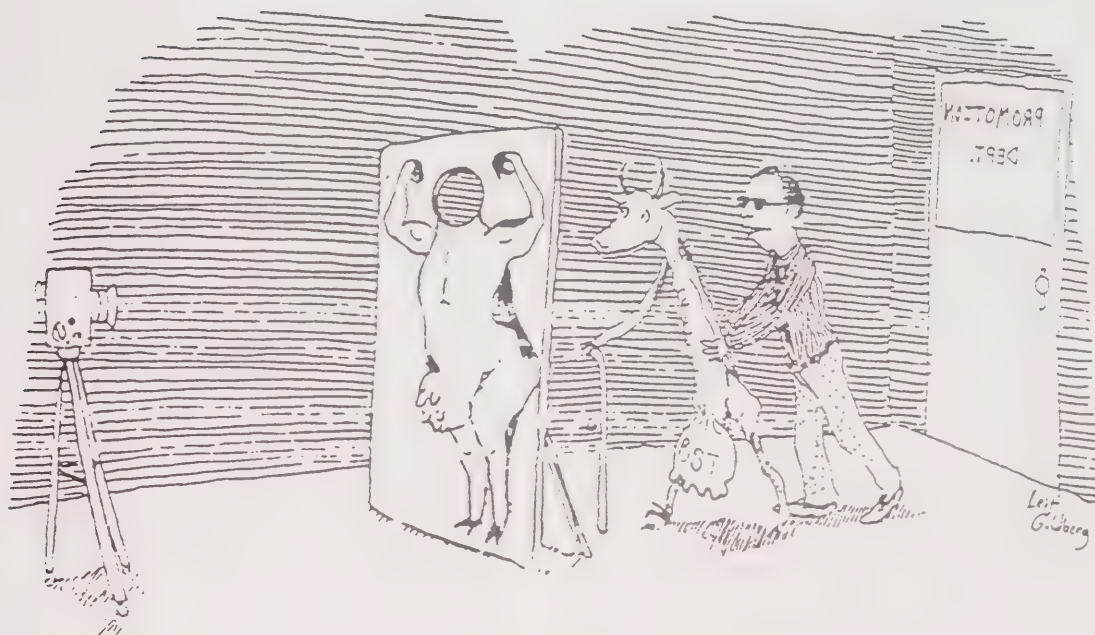
La large diffusion des ennuis éprouvés par John Shumway et l'incidence du service d'assistance téléphonique de la Farmers Union ont conduit à une augmentation du nombre de

producteurs laitiers désirant s'adresser à la presse.

Certains ont rapporté avoir perdu des vaches à la suite d'artères rupturées et des veaux en raison d'avortements spontanés; avoir dû traiter des cas de mammite; lutter contre le stress et soigner des protubérances et des plaies aux endroits d'injection d'HCB. L'un a raconté avoir perdu deux vaches en très bonne santé dans les heures qui ont suivi l'injection d'HCB. Monsanto a défrayé des vétérinaires pour pratiquer une autopsie sur ces vaches, mais ces derniers ont affirmé n'avoir pu déterminer la cause des décès.

Les réalisateurs d'Evening News à la CBS se sont présentés chez John Shumway pour préparer un reportage bien documenté sur les problèmes éprouvés par ce producteur laitier à la suite de l'usage de l'HCB. Le reportage a été diffusé en septembre 1994. Dans l'intervalle, la Farmers Union a demandé et obtenu, en invoquant la *Freedom of Information Act*, des copies du rapport que Monsanto était obligé de présenter à la FDA, rapport couvrant une période de six mois d'utilisation de l'HCB par les producteurs laitiers. Ce rapport fait état de décès, d'avortements, d'accès de mammite et d'autres problèmes de santé importants.

La réglementation fédérale exigeait que Monsanto fasse parvenir à la FDA, dans un délai de 15 jours, tout fait qui lui était rapporté concernant les problèmes de santé liés à l'HCB. Faisant fi du délai de 15 jours, Monsanto a retenu la plupart des rapports sérieux jusqu'au 1^{er} septembre 1994, date où elle devait produire son rapport après six mois de mise en marché de son produit.. Ce manquement à l'obligation d'expédier à la FDA les renseignements reçus constitue un "flagrant mépris de la loi", écrit Mark Kastel. Pourtant, la FDA n'a entrepris aucune action contre Monsanto.



*" Hé!... Fais juste mettre la tête dans le trou
pour leur montrer à quoi ça ressemble vraiment . "*

Réimprimé avec la permission de Leil Coldberg. Cette caricature a paru la première fois dans le *Chronicle* (Barton, Vermont).

Monsanto et la FDA marchent main dans la main

Quand il a écouté l'interview de John Shumway à la CBS, Chuck Knight, producteur laitier de la Floride, a senti "un poids lui être enlevé des épaules", car, lui aussi, avait eu des problèmes de mammite à la suite de l'utilisation de l'HCB et avait été obligé d'abattre de nombreuses vaches. Il s'était adressé à Monsanto pour obtenir de l'aide. Cette société lui avait alors conseillé d'améliorer l'hygiène dans ses installations et affirmé qu'aucun autre producteur n'avait éprouvé d'ennuis semblables aux siens. Après que son lait eut été refusé par sa laiterie en raison d'un nombre de cellules somatiques très élevé, Chuck Knight a aussi cessé l'usage de l'HCB. Ce produit lui avait cependant déjà causé beaucoup de mal, émotivement et financièrement.

Mark Kastel a téléphoné à la FDA qui lui a répondu ne pas avoir reçu de Monsanto de rapport concernant les problèmes éprouvés par Chuck Knight. Les scientifiques faisant partie du personnel du Center for Veterinary Medicine de la FDA avaient travaillé en collaboration avec la Farmers Union, mais "avaient reçu la consigne de ne pas nous parler", écrit Mark Kastel. Malgré les efforts de la Farmers Union, "la FDA n'a absolument pas voulu coopérer avec nous qui cherchions à savoir si oui ou non Monsanto s'acquittait de sa responsabilité légale de rapporter tous les effets nocifs liés à l'HCB", dit encore Mark Kastel. (La FDA a affirmé avoir subséquemment demandé à Monsanto de lui présenter les renseignements pertinents, mais elle n'a jamais blâmé publiquement cette société, ni ne lui a imposé des pénalités.

Al Cole, un autre fermier de la Floride, a raconté au service d'assistance téléphonique que ses vaches avaient souffert de problème graves aux sabots à la suite d'injections

d'HCB et que la moitié de son troupeau avait donné moins de lait. "Les vaches malades étaient celles qui avaient d'abord produit plus de lait à la suite des premières injections d'HCB, écrit Mark Kastel, mais après la troisième injection, les vaches de M. Cole ont commencé à mourir." Al Cole a ainsi perdu huit vaches et a dû en abattre 15 autres.

Les représentants de Monsanto, qui avaient inspecté le troupeau de M. Cole et l'avaient déclaré en bonne santé, attribuaient maintenant les problèmes à l'alimentation qui, pourtant, n'avait pas été modifiée.

De très nombreux agriculteurs cessent d'utiliser l'HCB

Dès la mi-février 1995, les faits sur les effets nocifs de l'HCB présentés par Monsanto montrent que 806 producteurs laitiers avaient rapporté des problèmes liés à l'usage de l'HCB, dont "740 au cours de la première moitié de l'année, dit Mark Kastel. Le service d'assistance téléphonique de la Farmers Union a reçu des appels d'agriculteurs de tous les coins du pays disant qu'ils cessaient systématiquement l'usage de l'HCB". Un nutritionniste laitier du Texas a rapporté que 65 % des agriculteurs avec lesquels ils travaillaient n'utilisaient plus ce produit.

Jay Livingston, agriculteur de l'État de New York, a perdu une demi-douzaine de vaches à la suite de problèmes de santé qu'a connus tout son troupeau à la suite de l'usage de l'HCB. "Lorsque nous avons commencé à avoir des ennuis, a-t-il raconté, Monsanto s'est amené à notre ferme et nous a affirmé que nous étions les seuls à avoir des problèmes. C'est nous qu'elle a blâmés, invoquant toutes sortes d'hypothèses [...] et rejetant tout lien entre nos ennuis et l'HCB."

Comme il y avait de plus en plus de faits racontés par des agriculteurs mécontents,

Monsanto a baissé le prix de son produit et intensifié ses efforts de marketing. Il a été rapporté que, dans certaines régions, elle a offert une prime de 100 \$ aux agriculteurs qui contribueraient à convaincre leurs voisins d'utiliser l'HCB et remis des bons d'une valeur de 150 \$ en soins vétérinaires à ceux qui commençaient à utiliser ce produit. Elle s'est également associée à des cliniques vétérinaires pour mener des campagnes publicitaires visant à convaincre les agriculteurs des bienfaits de l'HCB.

Au cours d'une interview avec le *St. Louis Post-Dispatch*, le docteur Stephen Sundloff, directeur du Center of Veterinary Medicine de la FDA, a déclaré que la FDA ne trouvait aucune raison d'inquiétude dans les faits rapportés au sujet de l'HCB.

“La question est maintenant de savoir qui va-t-on croire, conclut Mark Kastel. Une société pharmaceutique multinationale directement intéressée à vendre son produit et

à protéger son image sur le marché? La FDA qui a fait fi du GAO et d'autres organismes autorisés en approuvant le produit sans avoir appliqué à ses tests toute la rigueur et l'examen minutieux habituels? Ou les producteurs laitiers qui ont rapporté les ennuis qu'ils ont connus à la suite de l'usage du produit?”

Au moment où le présent document est mis sous presse (automne 1995), nombreuses sont les grandes exploitations laitières du pays qui sont au nombre des entreprises qui abandonnent l'usage de l'HCB. Des agriculteurs de certaines régions rapportent que 60 % à 90 % ou plus des fermes qui ont essayé l'HCB en ont maintenant abandonné l'utilisation. Il y a donc beaucoup d'espoir que ce produit mourra sur le marché. Reste à savoir combien de fermes familiales auront, entretemps, subi inutilement des pertes.

APPENDIX C

**Down on the Farm:
The Real BGH Story**

Animal Health Problems,
Financial Troubles

by Mark Kastel

For Rural Vermont,
A Project of the Rural Education Action Project

ABOUT THIS REPORT

Rural Vermont is pleased to be issuing two closely related special reports on the effects of bovine growth hormone (also known as recombinant BGH or rBGH) on animal health. Both reports are intended to be helpful for farmers, the media, and anyone concerned about BGH and animal health.

Reports of serious animal health problems in BGH-treated herds have come in steadily in the year and a half since BGH has been commercially available. Several newspapers and television networks have run well-documented stories on animal health problems linked to use of BGH. But many farmers who have had poor or disastrous results with BGH have been reluctant to talk about their problems, many perhaps fearing to be called a "bad manager."

Recombinant Bovine Growth Hormone: Alarming Tests, Unfounded Approval revisits Rural Vermont's 1991 report on animal health in the Monsanto/University of Vermont (UVM) test herd, and traces what has been learned as a result of the initial report. Our 1991 report exposed many animal health problems, including an alarming number of dead and severely deformed calves. Subsequent controversy exposed additional problems, both in the UVM test herd and in the FDA's review process. Our new report presents the whole story clearly and in some detail. Andrew Christiansen, author of the 1991

report and a Vermont state Representative (D-East Montpelier) is author of the new report.

Down on the Farm: the Real BGH Story summarizes animal health problems which have surfaced around the nation since BGH was approved for commercial use. This report describes the actual experiences of a number of farmers — many of whom have won dairy herd quality awards — who have experienced serious animal health problems while using BGH. Mark Kastel, Government Relations Director of Wisconsin Farmers Union and coordinator of Farmers Union's BGH animal health hotline, is principal author of this report.

With these reports, Rural Vermont is directly challenging Monsanto's marketing strategy — which centers on creating a perception that BGH works well for "good managers." By implication, if a farmer has a problem with BGH, he or she must not be a good manager. Rural Vermont believes that the evidence shows that in fact, good managers often have bad results with BGH. This message needs to be clearly presented to farmers and the dairy industry, many of whom have heard only Monsanto's very biased side of the story.

To order copies of the report, send \$3 per report or \$5 for a copy of each to BGH Report, Rural Vermont, 15 Barre Street, Montpelier, VT 05602. (Inquiries about bulk orders are welcome.) See back page for order form.



Down on the Farm: The Real BGH Story

By mid-summer 1994, about five months after Monsanto's brand of bovine growth hormone (BGH) hit the market, the Wisconsin Farmers Union started to receive anecdotal reports of problems associated with the hormone's use. At the same time, the press was carrying glowing reports from both Monsanto and researchers, describing widespread success and profitability on farms using the product. *Nowhere* in the farm media coverage was there any mention of farmers having problems, or of any risks that might be associated with the use of this new technology.

The farm organizations that had tracked the preapproval scrutiny of BGH knew very well that at least some side effects should have been expected after introduction. Reports in the agricultural media had documented widespread and virulent outbreaks of mastitis, among other problems occurring at university test herds. In addition, at least one dairy farmer who tested synthetic BGH for another pharmaceutical company went public with catastrophic health problems his cows had experienced, and the eventual loss of his entire dairy operation. The FDA required Monsanto to include a comprehensive warning label in every shipment of its product. This label delineates 21 health problems associated with the use of Posilac®, Monsanto's synthetic BGH product. In addition to mastitis, the warning label outlined problems associated with the reproduction of animals: cystic ovaries, disorders of the uterus, decrease in gestation length and birth weight of calves, increased twinning rates, and retained placentas.

Other side effects included increased body temperature (a problem in warm weather), digestive disorders, problems with cows being "off feed," enlarged hocks and lesions of the region of the knee, and disorders of the foot. The Posilac® label also suggests that some farmers could expect injection site reactions such as swelling, permanent blemishes, and open and draining injection sites.

Although the agricultural media was not reporting any problems occurring on dairy farms, despite years of research and a history of problems with dairy cows during the testing period, it would be reasonable to assume — based on the warning label, statistical evidence from the FDA, and anecdotal accounts that had surfaced — that

problems were being experienced.

The Farmers Union Hotline

Even while monitoring the positive reports in the press, the Farmers Union in Wisconsin began receiving a number of anecdotal reports suggesting problems were indeed being experienced in the field. After discounting a number of reports of dead cows as "rumors," I opted to follow one of these reports up by calling the farmer personally.

The original report was relayed to me by one of our members here in Wisconsin. I was told of a neighbor who had allegedly lost 40 cows due to a reaction to BGH. After obtaining the name and phone number of the dairy farmers, I was able to get through to the farm wife. Although I found that 40 dead cows was a gross exaggeration, they had experienced a problem with a number of their cows and one had, in fact, died. This was a family farm at which 22 of the 55 cows had been injected with BGH. After their third injection, one healthy young cow — described as one of the best cows on the farm — spontaneously died. The farmer was told by the veterinarian that the animal had ruptured a blood vessel in her udder.

This particular farmer told me they had discontinued the use of the product on most of their animals, and was "only injecting cows that would likely be shipped [sold for beef] anyway."

This conversation convinced me that there must be some basis for all the "rumors" that we were hearing. The problems that were occurring with BGH on farms *did* warrant further investigation. It should be emphasized at this point that no other organization in the country (other than Monsanto!) was collecting this data, or making any attempt to disseminate it so farmers could make a truly educated decision as to whether or not they should adopt this new technology on their farms. In late summer 1994, Wisconsin Farmers Union and the National Farmers Union based in Denver, Colorado set up a toll-free hotline (1-800-272-5531). Its purpose was to collect and disseminate information on the experiences of farmers whose cows had suffered serious side effects after being injected with BGH. We publicized the hotline by issuing press releases and placing notices in the farm media.

The John Shumway Farm, Lowville, New York

As of early August 1994 responses to our hotline had come only from farmers who had experienced problems but were unwilling to have their names used in public. Several of the farmers who called had lost cows to what they felt were problems related to BGH usage and were experiencing other associated health problems, generally virulent outbreaks of mastitis.

In early August 1994, I became aware of a farmer in western New York by the name of John Shumway. Although Mr. Shumway, like virtually all the farmers who contacted the BGH hotline, made it clear that he was not an "anti-BGH activist," he was willing to speak out. Through an interview carried in the Albany, New York weekly *Metroland* (8/11/94), Mr. Shumway described how he was forced to borrow tens of thousands of dollars from his bank in order to replace 50 cows that he had culled [removed from the herd] due to severe BGH reactions. "I've probably had to sell 50 cows on it, and I've got a 200-cow herd, so I've lost a quarter of my dairy herd," Mr. Shumway said. He went on to say: "Ever since I went on BST, I've had severe mastitis problems. Every time I went to give a shot, I had 20 new cases of mastitis. It's been devastating!"

Mr. Shumway, a lifelong farmer, had been injecting his herd for approximately one and a half to two months. He said his production went up from 72 pounds of milk per cow per day before using BGH to 83 pounds of milk a day while being treated with BGH — only to drop to 60 and even as little as 50 pounds after quitting BGH; for a loss of 10 to more than 20 pounds a day.

Mr. Shumway's interview was important because he was the first farmer willing to go on record and speak to the press concerning his experiences.

Bruce Krug, coordinator of the New York Farmers Union, said at the time, "When looking at the production drop after discontinuing BGH use, one has to wonder if the drug is having an addictive effect on the cows." Some farmers now believe that when removed from treatment, the cow's own hormone seems to be suppressed. Milk production at the Shumway farm and on some other farms dropped by over 15% when BGH usage was discontinued, as compared to pre-treatment production.

Mr. Krug went on to ask, "Is it like cows on crack or heroin, they become addicted to the drug, health-

BGH: Why does it matter?

Bovine growth hormone (BGH; also known as recombinant bovine growth hormone, rBGH, recombinant bovine somatotropin, or rBST) is a synthetic, genetically engineered copy of a cow's naturally occurring growth hormone that is injected into dairy cows to increase milk production. After years of debate and controversy, the federal Food and Drug Administration (FDA) gave the Monsanto corporation approval to market the first BGH product under the trade name "Posilac®" in late 1993, and the drug went on sale in February, 1994.

BGH is bad for family farms. Even a small increase in milk surpluses causes a big decline in family dairy farmers' incomes. Milk production was up sharply in states where BGH sales were highest in 1994, depressing milk prices nationally.

BGH is bad for cows. Ironically, Monsanto's own product package insert — required by the FDA — cites 21 animal health problems for which cows are at increased risk with BGH; including increases in mastitis (udder disease), reproductive problems, use of medication to treat sick cows, digestive problems, enlarged hocks and lesions and foot problems, as well as swellings at the injection site. FDA documents show that cows injected with BGH are 79% more likely to contract mastitis. In 1991 Rural Vermont's report on Monsanto's BGH test herd at the University of Vermont found the same kinds of problems identified by the FDA, plus an alarming number of dead and deformed calves born to cows treated with BGH.

Consumers don't want BGH. A 1994 Gallup poll showed consumer awareness of BGH went from 28% in 1993 to 63% since the drug entered the market in February 1994. Mona Doyle, a nationally noted food industry pollster, says that milk will lose market shares to juices and other drinks because 80% of consumers remain concerned about BGH, with

(continued on page 5)

Mr. Shumway's losses ultimately came to about \$100,000 as a result of lost milk production and the need to replace cows that would no longer produce well and/or that were having terminal health problems.

impaired, and their future ability to give milk is compromised?"

We recontacted Mr. Shumway in early September 1995. He told me that as of August 1, 1995 (about a year after he discontinued BGH) he had replaced 135 out of his original herd of about 200 cows. Mr. Shumway said that he had tried using leftover BGH on 15 cows that were late in their lactation cycles; most of them contracted mastitis, and two cows aborted. Mr. Shumway's losses ultimately came to about \$100,000 as a result of lost milk production and the need to replace cows that would no longer produce well and/or that were having terminal health problems.

Mr. Shumway said that almost everyone in his area had quit using BGH. "Last year, 30 area farmers

were using it; now it's down to three or four," he said. "On most of the remaining farms, the cows look thin and production is down, even with BGH usage. Virtually every farmer who tried BGH got mastitis."

At the time we learned of Mr. Shumway's problems with BGH, we began getting increased reports on the hotline from farmers around the country. A number of reports came in from Texas, which was experiencing a heat wave. Farmers were having problems with both herd health and keeping their production up. We received first- and second-hand reports of farmers discontinuing the use of BGH on a wholesale basis.

Also at this time, reports began coming in indicating that the weight of BGH cull cows [cows sent to slaughter] had fallen over the past year by 150-200 pounds in many cases. In regions where higher-than-average use of BGH was taking place the value of slaughter animals was dropping at a rate offsetting the potential profit farmers might glean from the extra BGH-induced milk production.

Monsanto Responds

As soon as the first reports of problems on farms began surfacing, Monsanto and the dairy establishment in general tried to discount farmers' claims. After our first news release announced the hotline and outlined the first farmer's experience with a



ruptured blood vessel in the udder, Monsanto and a number of veterinarians were outspoken in seeking to discredit the individual farmers and the work of the hotline.

The first response came from David Dickson, professor of Dairy Science at the University of Wisconsin, who said he had talked to dozens of farmers in Wisconsin who were using the product without problem. He went on to say that it was unlikely that a cow would die from a ruptured blood vessel in the udder. "I've never heard of anything like that," he said. By now, we had received a number of hotline reports of cows dying of internal hemorrhaging, including blood vessels ruptured in the udder. Documents the FDA has made public also recount a number of reports from farmers with similar complaints.

A week after the Associated Press first made public John Shumway's story, I received a phone call from Mike Flaherty, a reporter at the *Wisconsin State Journal*, a daily paper based in Madison, Wisconsin. The reporter told me he had just spoken to John Shumway's veterinarian and there was no credibility in the story we were circulating that Mr. Shumway's problems were caused by BGH. When asked how he obtained the name and phone number of the veterinarian, the reporter said he had received an unsolicited phone call from Monsanto, and they had supplied the name and number. When I suggested that it is well documented that many veterinarians around the country are working directly with Monsanto to promote their product, and that this veterinarian could very well be one of them, I was told by the reporter, Mike Flaherty, that he felt the veterinarian had credibility.

Both the vet and Monsanto had told Mr. Flaherty that the farmer in question had always had problems with mastitis, had always had a very high culling rate with his cows, and that his current problems with mastitis were caused by "hot feed."

After speaking with Mr. Flaherty, I called Bruce Krug of New York Farmers Union. I was told by Mr. Krug that he happened to be vice president of the farmers cooperative where farmer Shumway had delivered his milk, and that even though the co-op had stricter standards than the New York state standards pertaining to somatic cell count (indicative of mastitis), Mr. Shumway "had always produced good quality milk." Mr. Krug and other farmers also told me that the veterinarian in question appeared to be aggressively promoting BGH and had hosted a

40% "very concerned." Dairies selling BGH-free milk have reported increases in sales of up to 10-25%.

The Congressional General Accounting Office (GAO) and Consumers Union have charged that increased animal health problems translate into increased use of antibiotic drugs, including so-called "extra-label" drugs (drugs not approved for use on cows but tolerated by the FDA when prescribed by a veterinarian — stronger extra-label drugs are sometimes used when other drugs have failed). Because extra-label drugs are not monitored or tested for by the FDA, their use can be considered a serious consumer health issue.

Concerns have also been raised about IGF-1 (insulin-like growth factor-1), the molecule that transmits the effects of BGH in cows. IGF-1 is identical in cows and humans, and there is evidence that IGF-1 levels are increased with the use of BGH. Some scientists claim there may be a link between elevated levels of IGF-1 and the incidence of breast cancer in women and other serious health problems.

BGH as Precedent. BGH is the first of many biotechnology products with profound implications for the future of our farm and food system. Products nearing the market include:

- * herbicide-tolerant plants — genetically engineered seeds designed to withstand higher dosages of specific herbicides;
- * porcine somatotropin, a growth hormone for hogs — which will require rearing pigs in indoor confinement facilities — speeding growth of giant corporate farms at the expense of family-scale pork producers, and increasing the likelihood of animal health problems;
- * genetically engineered fruits and vegetables with genes from widely diverse species (including flounder genes for frost resistance), with unknown environmental effects; and
- * patented genetically engineered animals, including cows with increased BGH bred in — putting at risk centuries worth of genetic diversity.

dinner sponsored by Monsanto where the company promoted BGH.

I then put Bruce Krug on a conference call with the reporter Flaherty and myself to convey this information. Although I thought this would at least plant seeds of doubt in the reporter's mind as to the veterinarian's objectivity, he expressed no interest in changing the way he would interpret the data and write his story. I then hung up with these two gentlemen and directly called Mr. Shumway in western New York. I had not to this point spoken directly to Shumway; I only was aware of his problems through interviews with him that I had read in the press.

Mr. Shumway was willing to talk directly to the reporter, so I arranged another three-way conversation between Mr. Shumway, Mike Flaherty and myself. Flaherty told Mr. Shumway that he had been told by Shumway's veterinarian that Shumway had always had a problem with mastitis.

Shumway responded: "I've never had a problem with mastitis before. We're very proud of our milk quality. In fact, for the last three consecutive years, we won the Super Milker Award, Kraft's highest award for milk quality in our region. We won this for extremely low somatic cell levels."

Flaherty then brought up the claim of Shumway's veterinarian that Shumway had always culled a lot of cows. Shumway responded: "That's true. I push

my cows hard and I turn them over quickly. Last year, I think we culled about 50 cows. During the *two and a half months* we were on BGH, we culled about 50 cows!"

Flaherty went on to say that the veterinarian maintained that Shumway's problems with mastitis were because he was feeding "hot feed." Shumway responded: "How would he know what kind of feed I'm feeding! He's never seen my feed, and we've never discussed my rations!" (The reporter erroneously thought that "hot feed" pertained to a mold problem, although the term usually refers to feed very high in protein content. This is not usually associated with inducing mastitis.)

The testimony of both the farmer and an official of a farmers' cooperative in New York State should have at least planted a question in the reporter's mind about the credibility of the testimony from the veterinarian, Dr. Samuel Yancey. Instead, Flaherty went ahead and published a report (*Wisconsin State Journal*, August 14, 1994) critical of farmer Shumway's management practices and highly critical of other members of the press who had initially run the story on Mr. Shumway without, in Mr. Flaherty's opinion, digging deeper into the story and substantiating the problem (i.e., talking to the farmer's veterinarian).

Unfortunately, the preceding story is not atypical. In almost all responses to reports of farmers having



problems, dairy "experts" told the press, in essence: "they are a bunch of dumb farmers out there who don't have good management control on their farms. This is a problem with farm operation, not with this new miracle drug." And for too long, much of the press bought this "blame the victim" line of reasoning.

Other Farmers Step Forward

Following the widespread dissemination in the agricultural press regarding Mr. Shumway's problems and our hotline, we started to get a steady increase in responses. More importantly, some of these farmers were now willing to have their names used and to speak to reporters. Melvin Van Heel, who milks 70 cows outside of Little Falls, Minnesota told the hotline: "I've had one abortion, then just one thing after another. My vet said to quit [the BGH use]. The majority of my cows had some health problems — mastitis, lumps/open sores at injection sites, stress, etc." Mr. Van Heel said that about half of his first-lactation heifers and almost all of his "older cows" had been negatively affected in some way.

We contacted Mr. Van Heel again in early September 1995. He said that he had tried BGH again on ten relatively low producing (40-50 pounds/day) late lactation cows in June 1995. Almost all contracted mastitis right away, and all ten eventually got mastitis. All the cows had high somatic cell counts.

"I got more milk, but I didn't think it was worth it," Mr. Van Heel said. He said that he does push his cows hard, and normally maintains a rolling herd average of about 21,000 pounds. "They can only handle so much."

Steve Schulte of Harbor Beach, Michigan, who milks 165 cows, had one cow die after being injected with BGH. "This cow died from internal bleeding, a ruptured artery," Schulte stated. "Out of 80 cows injected, half showed production increases and half actually went down. We were culling so many cows, I had to buy three cows just to get two milking. I figure my replacement cost per cow was \$2,250." When I spoke with Mr. Schulte again in September 1995, he told me that he had cut his veterinarian's bill dramatically since quitting BGH.

Another Michigan farmer who called the hotline but asked not to be identified said he lost two animals after they were injected with synthetic BGH hours earlier. "The two cows, one three-year-old and one five-year-old, were in perfect health prior to their injection," he said. "After we lost the second cow, Monsanto paid for an autopsy at Michigan State

"This cow died from internal bleeding, a ruptured artery. Out of 80 cows injected, half showed production increases and half actually went down. We were culling so many cows, I had to buy three cows just to get two milking."

— Steve Schulte, Michigan dairy farmer

University. Unfortunately, according to the veterinarians there, they could not pinpoint the cause of death."

When I talked with this farmer a year later, I was told that about 10 percent of his cows had died on the farm (not culled) while he was using BGH in 1994. After quitting BGH the percentage dropped to 3 percent in 1995. He said not many farmers in his area were using BGH now. As opposed to last year, "You don't see any of those FedEx® trucks going down the road anymore." (Monsanto sells Posilac® directly to farmers via a toll-free phone number; all deliveries are made by Federal Express.)

The Farmers Union questioned whether dairy farmers could make a profit using BGH if these reports turned out to be representative. In a press release, we said: "Every farmer should make a risk/benefit analysis before using any new technology. Although most of our reports showed a marked increase in milk production, there may be a great 'downside risk' to using this product." With other farmers stepping forward and more reports being carried in the media, we felt we were beginning to accomplish our mission, in both gaining credibility for our research and getting this information directly to dairy farmers.

The CBS Evening News Looks at BGH on the Farm

By fall 1994 the national media was beginning to pay some attention to reports of animal health problems linked to BGH use. Family farm groups were now frequently contacted by news reporters, radio stations, and local tv reporters. The Farmers Union

was contacted by CBS Evening News and asked to collaborate on a piece (to be hosted by their medical reporter, Dr. Bob Arnot) that would profile farmers' problems with BGH.

In addition to speaking at length with CBS News producers about the reports we had received over the hotline, we were happy to give them the names of other farmers to contact. CBS subsequently interviewed John Shumway at his farm, along with FDA personnel, officials at Monsanto, and Dr. David Kronfeld, one of the few veterinarians who had been willing to openly question the safety of BGH.

CBS aired its "Eye to Eye" segment on problems with BGH down on the farm on September 27, 1994, and it turned out to be a very powerful piece that in turn led to more press attention and more farmers calling the BGH hotline.

Chuck Knight, Florida Dairy Farmer

After chores, Chuck Knight was sitting watching the CBS Evening News. He had just finished milking his 90 cows. He watched with interest as John Shumway was being interviewed in New York, telling of his problems with a massive mastitis outbreak on his farm. Mr. Knight also watched my interview with CBS, stating that by that point farmers from seven different states had called the hotline relaying their stories of woe concerning BGH.

Mr. Knight said watching these interviews was like a "reprieve," — like "a weight being lifted off my chest." He had initially experienced mastitis problems back in June 1994 and had asked Monsanto for help. Two company representatives visited Mr. Knight in June and recommended that he work with his county extension agent to develop higher standards of managing his herd in regard to the sanitation of his cows. Although Mr. Knight had been dairying for decades without mastitis problems, these Monsanto experts had apparently decided that here was another "dumb farmer" who needed an education. Most importantly, Mr. Knight said that the Monsanto representatives told him "no one else was having a problem with mastitis like I was."

So Mr. Knight followed the instructions of the Monsanto agents and the University of Florida, and changed the washing technique he was using on his cows' teats. But mastitis persisted, and his somatic cell count which had risen to 1,000,000 when he was using BGH lowered somewhat for a time, only to

I, too, followed up with the FDA on Mr. Knight's report, and was told the same thing: "Mr. Knight's report was never forwarded by Monsanto to the FDA." How many other farmers had complained to Monsanto and been told that "no one else is having problems?" How many adverse reaction reports were not forwarded to the FDA as required?

again shoot up to 1,500,000 (the legal maximum for somatic cell count was 750,000). After receiving a warning that his milk could not be accepted by his dairy due to high somatic cell counts, he discontinued use of BGH. Only after he stopped using BGH did mastitis subside and cell counts return to the normal range.

The psychological effects for Mr. Knight and his family were devastating. He said that he was having problems sleeping at night. The catastrophic financial losses the farm was experiencing — due to loss of milk that had to be dumped because of substandard quality and the use of antibiotics, and being forced to cull scores of cows — was placing a great burden on his family's emotional well being.

The day after Mr. Knight watched the CBS report, he called the FDA and asked if Monsanto had forwarded his complaints to their office. Although he was told that the names of all farmers relayed to the FDA were confidential, the FDA told him that they had received only two other reports from Florida, and neither were from his town! Mr. Knight was outraged and asked the FDA for the hotline's phone number. He contacted us the next day.

In addition to the mastitis problems, after Mr. Knight stopped using BGH some of his sick cows immediately developed a severe problem with their hooves, indicative that they were not metabolizing their feed correctly — a problem that appears to have been triggered by the cows going off BGH (this hoof problem is also indicated on Monsanto's product

insert label). Mr. Knight was forced to slaughter a number of these cows also.

I, too, followed up with the FDA on Mr. Knight's report, and was told the same thing: "Mr. Knight's report was never forwarded by Monsanto to the FDA." How many other farmers had complained to Monsanto and been told that "no one else is having problems?" How many adverse reaction reports were not forwarded to the FDA as required?

When I recontacted Mr. Knight in September 1995, he said, "Hardly anyone is using it now, down here.... I don't know of anyone using it."

Monsanto & the FDA: Stonewalling

When it gave Monsanto approval to market BGH commercially, the FDA announced that it had also reached an agreement with Monsanto, under the terms of which, Monsanto would compile reports of animal health problems and forward them to the FDA. (The FDA apparently did not worry that this might be seen as a "fox and henhouse" relationship.) Monsanto's first report, summarizing animal health problem reports submitted to the FDA for the first six months of commercial use (early February - early August, 1994) was released (without the identification of the individual farmers) in September 1994, after Farmers Union filed a Freedom of Information Act (FOIA) request.

In Monsanto's report, they stated that 96 reports of adverse reactions were forwarded to the FDA (each report covered one farm; in most cases, many cows experienced problems). When we reviewed these reports we immediately noticed that, like the reports forwarded to our hotline, they included numerous cases of spontaneous deaths of cows, widespread outbreaks of mastitis, spontaneous abortions, and other catastrophic health problems.

In analyzing these incident reports, we noted that 68 of the 96 reports were forwarded to the FDA on September 1; only 28 had been received before that date. When we asked the FDA what this pattern indicated, we were told that after all new drug introductions, the manufacturer was required to forward all reports of adverse reactions on a semi-annual basis during the first year. They added, however, that any "serious problem" or any adverse reaction not delineated on the product insert label should be forwarded immediately to the FDA, or no later than 15 days after the

Thus, according to the FDA's figures, Monsanto had inflated the number of cows injected with BGH by more than 40 percent.

manufacturer becomes aware of the problem.

In reviewing the reports dated September 1, 1994 with FDA officials, I inquired, "Doesn't death of cows constitute a serious health problem? Don't multiple deaths of cows, multiple abortions, etc., constitute serious problems?" I was told that indeed these were serious problems, and that Monsanto did not conform with the federal regulations — that they should have forwarded these reports to the FDA at an earlier date. To our knowledge, no formal or public action has been taken against Monsanto to follow up on this apparent disregard of the law. Monsanto was now saying, in public relations materials, that approximately 8 percent of U.S. farmers were using the product on about 800,000 cows. Farmers Union seriously questioned the accuracy of these numbers. To our surprise, the FDA actually backed us in asserting that Monsanto's usage level numbers were greatly inflated. In an October 3, 1994 press release, the FDA said that in fact, only about 560,000 cows were being injected with BGH. Thus, according to the FDA's figures, Monsanto had inflated the number of cows injected with BGH by more than 40 percent.

Unfortunately, the FDA's cooperation did not last. Although staff scientists in the FDA's Center for Veterinary Medicine had been working with us on a very forthright basis, sometime in mid-fall of 1994 they were instructed "not to speak to us." When queried, they then told us that they "were not to speak to anyone" and we were to be referred to either the Center's director of the Office of Surveillance and Compliance, Dr. Bert Mitchell, or the FDA's public relations officer. Although Dr. Mitchell has been very courteous and willing to supply us with copies of the documents submitted by Monsanto, he has taken no interest in any enforcement aspect pertaining to the apparent discrepancies in Monsanto's required reporting (reports submitted late and reports withheld).

By mid-September 1994, Monsanto had referred a total of 123 reports to the FDA. By mid-December,

the number of reports had jumped to 276. Why the large increase? Was Monsanto being embarrassed by media reports that pointed out it was not forwarding all incidents to the FDA? By October — after Canadian Broadcasting Corporation (CBC) aired a tv news special that disclosed the failure of Monsanto to make timely reports of adverse animal health effects — the FDA said that Monsanto was now submitting adverse reaction reports on an immediate basis. Does this account for all the increase?

It seems very likely that increased media exposure of animal health problems was prompting more farmers to come forward with their own stories. We were also probably seeing an increase in reports based on cows having been given the drug for a longer period of time. And hotline reports of breeding/reproduction problems were increasing as some cows ended a full lactation (reproduction and milking) cycle and began to show problems with getting bred back.

After Mr. Knight and a number of other farmers reported to us that they believed their adverse cow health reports were not forwarded to the FDA, we asked the FDA's Dr. Mitchell if he would help us compare lists to ascertain what other farmers' reports they might not have. To date, the FDA has been wholly unwilling to cooperate with us in trying to ascertain whether or not Monsanto is fulfilling its legal responsibility to report *all* adverse reactions.

In addition to dismissing our inquiries, the FDA

has disregarded inquiries from at least one congressional office, claiming that the agency's responsibility to keep these names confidential restricts it from making this comparison. But we have suggested a number of ways in which we would be willing to submit our list to an independent third party (congressional office, a major accounting firm, other administration officials, etc.), so that the confidentiality of all farmers could be maintained while still determining whether the FDA had knowledge of all farmers on our list.

We do not understand why the FDA does not appear to be taking as seriously as we do the questions we have raised about Monsanto's methodology and earnestness in forwarding reports to our governmental watchdog agency.

Al Cole: The Story Behind the Story Continues

Al Cole, who milks about 150 cows in Florida, read an interview that Chuck Knight gave to the *Tampa Tribune* in late September 1994. "I'm angry and disgusted," said Mr. Cole. "I started injecting my animals in March or April. After the third shot, the cows had sore feet and were all humped up." Although Monsanto staff told him before starting on the BGH treatments that his cows were in good shape



Al Cole (right) of Dade City, Florida had three severely deformed calves born to cows injected with BGH. Mr. Cole (shown here with herdsman Charles Westphal) had cows die and experience severe hoof problems after they were injected with BGH.

and the product would do nothing but good, his cows were now suffering from a severe case of laminitis (hoof problems).

Mr. Cole told us that about half of his cows increased production by about six pounds, but half actually went *down*. The cows that were now getting sick were the same ones that had experienced the increases in production. The ones whose production went down or stayed steady seemed to be doing better. After the third shot, some of Mr. Cole's cows began to die; he worked with his veterinarian to change rations to save the rest of his herd, but he was told that many of these sick cows would not make it. Mr. Cole lost eight cows and was forced to cull an additional 15. "I used it because everyone was using it," Mr. Cole said. "I've never seen anything like this problem before." Although Monsanto officials checked over Cole's farm and said his cows were in great shape before he started to inject cows, once Mr. Cole began having problems they blamed them on the feed. His veterinarian suggested that maybe it was the floor of his barn that was causing some of the hoof problems. Mr. Cole emphasized that none of these conditions had changed since he had started on the BGH regime.

I spoke with Mr. Cole again in September 1995, almost a year after our initial conversation. He reported that he had borrowed \$20,000 in the spring of 1995 to replace cows. Cole said: "If it wasn't for the loan, some off-farm income, and the fact that we had 50 bred heifers ready to go on line this year, I doubt that we would have been able to stay on the farm." Of 64 cows injected in 1994, 32 had responded with more milk. Almost all of the cows that had responded were now gone from the herd because of animal health problems.

Most interesting to me, Mr. Cole said that three cows that had been injected with BGH later gave birth to severely deformed calves.

Mr. Cole said: "Last fall, three 'bastard' calves [deformed — legs over head — guts outside] were born on my farm. This would typically be seen in 1 in 10,000 births. In six weeks, I had three bastard calves — a farmer should experience one in a lifetime!" (A similar outbreak of severely deformed calves was found by Rural Vermont in their investigation of the University of Vermont's BGH test herd — see *Recombinant Bovine Growth Hormone: Alarming Tests, Unfounded Approval* by Andrew Christiansen; order form in back of this report.)

Like others I had recently contacted, Mr. Cole reported that BGH use is down sharply. One of the

"Last fall, three 'bastard' calves
[deformed — legs over head — guts
outside] were born on my farm. This
would typically be seen in 1 in
10,000 births. In six weeks, I had
three bastard calves — a farmer
should experience one in a lifetime!"

— Al Cole, Florida dairy farmer

fieldmen he does business with told him that last year 11 of 12 herds he worked with were using BGH; this year it is down to 1 in 12.

Mr. Cole reported that he too had called the FDA after he had contacted the Farmers Union hotline in late September of 1994. The FDA did not have his report. He called the FDA back three weeks later and was told that they [the FDA] now did have the report. "They said the paperwork got lost," Mr. Cole reported.

Mr. Cole also elaborated on the difficulties he had experienced getting Monsanto to help him analyze his cows' problems with BGH in 1994. "Experiencing problems after the third shot, I called the salesman," Cole said. "Although he said he would 'be right there,' he never came. After cows began to die, I went over the salesman's head. Then the Monsanto salesman, Monsanto vet, and the University of Florida vet came out. They looked at my animals and said they would be back. I never heard from them again."

One Year of BGH... Looking Back

A pharmaceutical company introducing a new drug must report all adverse reactions to the FDA on a semi-annual basis during the two years and on an annual basis thereafter. After being pestered for over 45 days, the FDA finally released raw data (adverse reaction reports) submitted by Monsanto in mid-March 1995. This was in response to two separate Freedom of Information Act (FOIA) requests submitted by Farmers Union and a consumer group, the Foundation on Economic Trends.

By mid-February 1995, Monsanto claimed to have increased sales to 3,000 new farms, up 30 percent. But the number of farmers who experienced animal

"For the first couple of months on BST, our cows seemed to be doing okay. Their milk production increased from 50 to 65 pounds per day ... then they just went all to pieces! We had a half-dozen die and then the rest started experiencing major health problems. Cows went off their feed, and experienced severe weight loss, mastitis and serious foot problems."

— Jay Livingston, New York dairy farmer

health problems through mid-February had grown to 806 — up 740 percent from the first six months of BGH usage. What was going on? Why the large increase? The new FDA data indicated health problems with well over 10,000 cows. By all appearances, animal health problems were increasing at a much faster rate than the use of BGH.

The Farmers Union hotline was now getting reports from around the country of growing numbers of farmers discontinuing BGH usage. Many of these reports were from farmers whose cows were just entering their second lactation after initially being treated with BGH in 1994.

Jay Livingston, who milks approximately 200 cows in Lisbon, New York, is one of many farmers who have related their "horror stories" to the Farmers Union. "For the first couple of months on BST, our cows seemed to be doing okay," he said. "Their milk production increased from 50 to 65 pounds per day ... then they just went all to pieces! We had a half-dozen die and then the rest started experiencing major health problems. Cows went off their feed, and experienced severe weight loss, mastitis and serious foot problems."

"Initially we went to a meeting co-sponsored by Monsanto and our veterinarian," Mr. Livingston continued. "They came and checked out our herd and said everything was rosy, that this BGH is the greatest thing since sliced bread. We did just what they told us to do. When we started to develop

problems, Monsanto came out to the farm and told us we were the only ones having problems. They blamed us and had every excuse from here to hell and back, but totally rejected that BST had any relationship to our problems."

Mr. Livingston, who farms with his brother, said his family had never had serious herd health problems before taking the vet's recommendation and going on BGH.

After losing over \$100,000 in milk sales and having to replace 50 cows that either died or had to be culled, Mr. Livingston is understandably bitter. "We always had quality milk with a somatic cell count of 100,000-150,000. When we were on BGH, it went up to 700,000 or more. They should outlaw this stuff!"

Even though the Livingston farm hasn't used BGH since June 1994, many of the cows that were injected then later had problems while giving birth. During a two-month period of time, the Livingstons had 20 twin births. This was a devastating situation for the farmer: virtually none of the calves survived, and the mortality rates of the mothers were approximately 50 percent.

I spoke again with Mr. Livingston in September 1995. It has not been an easy year for him. "After quitting the BGH treatments, my cows started to freshen in fall 1994 through January 1995," he said. "During that period of time, I had 90 percent twin births (35 sets of twins!). The calves were underweight — not worth anything. The cows did not clean out, some experienced displaced stomachs. I lost about 10 cows; most did real poor."

"We lost \$100,000 in milk sales due to sharply lower production and having to dump inferior quality milk. My cows were drying up and were down to 45 pounds of production during the summer and didn't recover until January 1995. Out of my 180 cows, 70 were dry all winter," Mr. Livingston said.

"Monsanto told us that 'the only reason we were having trouble was we had more cows than the barn would hold.' They told us the problem was that some of the cows were outside and had nothing to eat. We never had a problem before. We milk three times a day and they get quality [totally mixed rations or TMR] feed at each milking. They also have access to dry hay during the day when they are out of the barn," he added.

"Before going on BGH, I went to a meeting sponsored by Monsanto and my vet. They told us to have all our ducks in a row, be all set. It'll do wonderful things for our cows. The fact that we were on TMR and 3X milking was the ticket for our success. But it

really did an awful number on our cows!... Our nutritionist told us that our cows were 'just burned out' after the BGH. I don't know when we will be over this... I felt bad for the animals. Some of our animals were having problems with their feet going off to the side; Monsanto told us that 'no way could it do anything to the feet,'" Livingston said. He concluded: "I've seen everybody quit, I don't know of any herd on it now."

Farmers Quit

Reports continue to come in of farmers all over the country who have quit using BGH for both herd health and economic reasons. In a published report in *Dairy Profit Weekly* (March 6, 1995), dairy nutritionist Mike Conner of Black Earth County, Texas reported that 60 to 70 percent of his farmers that had been using BGH were now phasing out its usage.

Quoted in *Dairy Profit Weekly*, Mr. Conner said, "Many concluded that the risk was not worth the benefit." Some producers who had stopped using

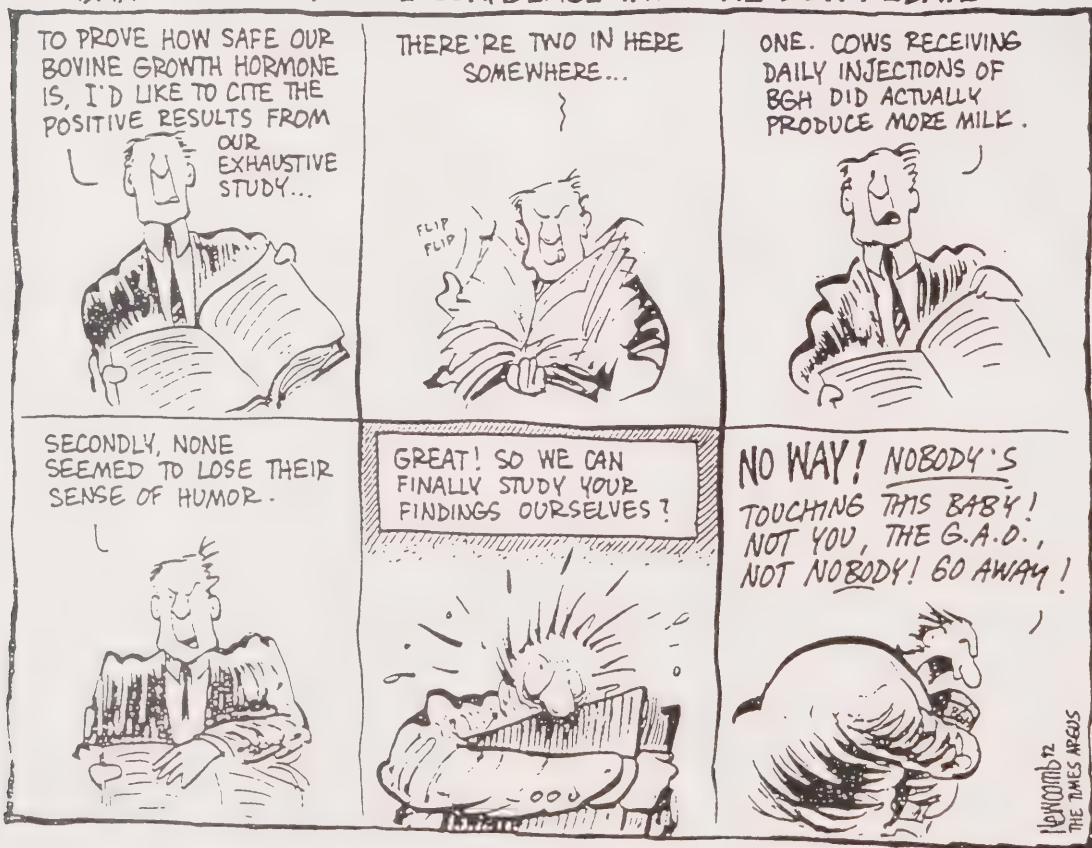
BGH in the summer of 1994 because of hot weather problems decided to begin treating their herds again in September. Many of these discontinued its use a month later.

One of these producers was Conner's best manager with 1,000 cows. "The production increase was there," Conner said; but some of the same problems that had been experienced during the heat of the summer surfaced again in the fall.

Dick Bengen, an 800-cow dairy producer from Everson, Washington told a Toronto dairy symposium that his cows fell far short of predictions while using BGH. He got only six extra pounds of milk daily, and needed nine pounds to break even. Bengen said: "We spent a lot of hours questioning our management abilities and kept asking if we're the only ones in the U.S. that can't make money with this stuff," according to the Canadian journal *Farm and Country* (February 28, 1995).

Many of Mr. Bengen's cows that had increased milk production were being overfed. Bengen didn't think he should have to mismanage cows to get a

MONSANTO BREATHES MORE CONFIDENCE INTO THE BGH DEBATE



Past experience at the FDA shows that adverse reaction reports significantly under-represent the true level of problems being experienced in the field. For example, estimates of adverse reactions to human health problems related to drug reactions are sometimes 20 times higher than the number that is actually reported to the FDA.

production increase. "Virtually every producer who had tried BST had quit by this time, or they were only going to carry their cows through that they started on BST," he said. "If they used it again, it was going to be on a very limited basis.... It was none of this 60% of the herd stuff any more."

Although Monsanto has always contended that the synthetic hormone technology was "size neutral," most family farm organizations in the U.S. have questioned this claim. Larger factory type farms (300-5,000+ cows) send their cows to slaughter much sooner than do average family farmers (the average Wisconsin dairy farm milks 50 cows). In most of the larger operations, cows last only 1-2 lactations (milking cycles) before they are culled; on family farms it's not unusual to find cows 6-12 years or older. We learned through clinical studies and adverse reaction reports to the FDA that young cows with physical stamina were a deciding factor as to whether or not a farmer could successfully use this product.

Larger farms are also more likely to utilize technology such as totally mixed rations (TMR) feeding equipment, which offers better control of their animals' nutritional intake, another factor in successful BGH usage. If anyone could produce more milk, control their increased costs and use this product profitably, it would be the larger farms. It is thus very significant that within a year after BGH was approved we began hearing numerous reports of large farmers dropping the product.

I spoke to a veterinarian here in Wisconsin who

requested anonymity. He told me his veterinary practice had approximately 50 large herds (large by Wisconsin standards — over 200 cows). In 1994, four herds, or 8 percent of his clients, were using BGH. By early 1995, three of the four had discontinued usage. Rather than specific health problems, the farmers cited increased culling rates and general "lack of profitability" as factors for quitting.

Reports from Mexico, where BGH has been on sale much longer than in the U.S., indicate that farmers have been consistently experiencing the same reactions in their herds as in the North. There has been a drastic reduction in BGH use in Mexico since farmers found they had to spend more on feeding programs than the milk was worth, according to Fernando Bernal, D.V.M.

Monsanto's Sales Tactics: Getting Desperate?

Published reports in both the *New York Times* (March 12, 1995) and *Dairy Profit Weekly* (March 6, 1995) indicate that sales resistance to BGH has mounted. Monsanto has cut the price of their product by almost 15%. The *New York Times* analysis of the situation questioned whether Monsanto's highly aggressive, sophisticated and expensive sales promotion campaign could possibly recoup the company's investment as problems on farms mount. In some parts of the country, in addition to the price cut, Monsanto began offering a \$100 bounty to farmers who provide the names of their neighbors as possible BGH sales prospects if the neighbor tries BGH. BGH is so controversial in the dairy community that some farmers who are injecting their cows are not even telling their spouses, according to published reports.

Monsanto has also engaged in a practice of issuing \$150 vouchers for veterinary care to farmers who initially ordered BGH. Bruce Krug, coordinator of the New York Farmers Union, has said: "\$150 may seem rather innocuous until you realize that some of these veterinarians have worked hard at pushing this product, and that can quickly add up to thousands of dollars."

Mr. Krug, a Constableville dairy farmer, researched the fact that New York, among many other states, has statutes that prohibit veterinarians from taking any "direct or indirect" compensation from pharmaceutical companies to promote their products. "Monsanto has underwritten joint promotional

campaigns with veterinary clinics in an effort to sell farmers on BGH," according to Mr. Krug. New York Farmers Union is trying to verify whether these promotional efforts and financial considerations constitute a violation of law.

Interestingly, not only are vets being compensated through Monsanto's voucher program, but in some instances, they are also profiting handsomely from their customers' misfortune when things go wrong.

"After our problems started in April and May, we experienced over a \$3,000 vet bill," said Jay Livingston of Lisbon, NY. "After discontinuing BGH usage, our vet bill went to virtually zero. We didn't even see the vet for six weeks."

Past experience at the FDA shows that adverse reaction reports significantly under-represent the true level of problems being experienced in the field. For example, estimates of adverse reactions to human health problems related to drug reactions are sometimes 20 times higher than the number that is actually reported to the FDA.

Although reports of herd health problems have now been well-documented by both the FDA and Farmers Union hotline, the number of farmers actively using the product cannot be verified. An early 1995 survey of dairy farmers by the University of Wisconsin indicated that only 5.5 percent of dairy herds in Wisconsin were using BGH. The survey also showed that approximately 90 percent of Wisconsin dairy producers had no intention of using BGH in the future (*Country Today*, March 1, 1995).

Who Should We Believe?

The FDA continues to downplay its own data on the links between BGH and animal health. In response to our analysis of the FDA's first year report, Dr. Stephen Sundlof, director of the FDA's Center for Veterinary Medicine, granted an interview with the *St. Louis Post-Dispatch* (March 15, 1995). Dr. Sundlof said that, "based on these reports, FDA does not find any cause for concern."

Sundlof criticized our use of "raw data," saying that many farmers' reports had no relationship to BGH. Indeed, FDA officials and Monsanto joined forces to claim that only 500 reports are "possibly" related to BGH. If this were true, it would mean that there has been "only" a 400-plus percentage increase in adverse reactions, not a 740 percent increase ("no problem?"). But the FDA and Monsanto have not been able to explain how they decided which animal health

"All reports indicate that the number of farmers from California to New York state using BGH is decreasing," according to New York dairy farmer Bruce Krug. "The only way to manage the risks associated with BGH is to stop using BGH."

reports were or were not linked to BGH.

We continue to question the completeness of Monsanto's reports to the FDA and the FDA's analysis of these reports. For example, the FDA's analysis shows only 57 cows either died or were slaughtered due to complications with BGH through February 1995. Our reports for the same period reflect considerably more. In fact, if you add up the cows that have been slaughtered or died as a direct result of BGH injections just on the farms profiled in this report, the total from this handful of farmers approaches 200 and is still climbing.

The problems outlined in this report are not new and they are not unique. As Vermont State Rep. Andrew Christiansen points out in his companion report, *Recombinant Growth Hormone: Alarming Tests, Unfounded Approval*, serious animal health problems occurred in University test herds before BGH was approved for commercial use. Posilac[®]'s product insert label warns of 21 separate animal health problems that can occur with BGH. The FDA's own data shows that cows injected with BGH are 79 percent more likely to contract mastitis.

Since BGH has been on the market, reports of animal health problems in all parts of the country have mounted steadily. The FDA's downplaying of these reports appears to be a classic bureaucratic response to a problem: denial.

As to the allegations that we used raw data, we used exactly what the FDA gave us — data which it had obtained from Monsanto. As with all pre-approval testing, the FDA relies on the pharmaceutical companies who make a product to present their "unbiased and impartial research." All the reports received by the FDA come directly from Monsanto. Many of these reports question the farmers' observations, disagreeing that BGH was

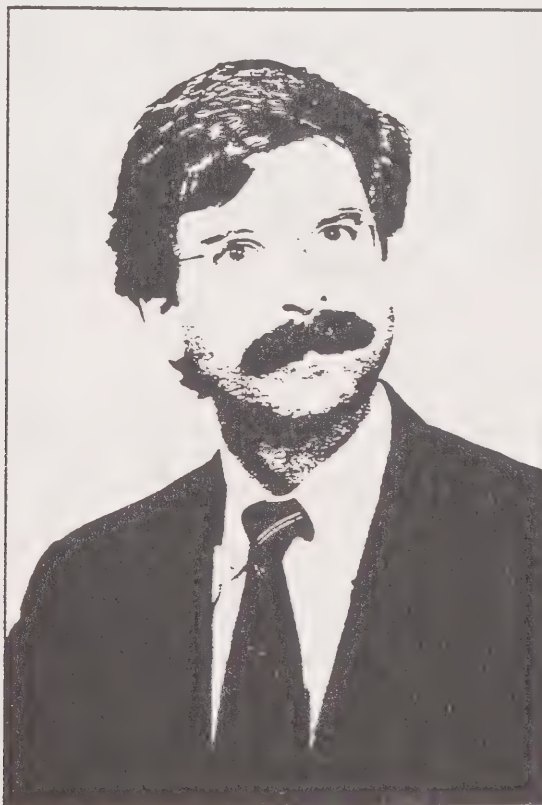
a factor in the cows' health problems.

The real question is, who are you going to believe? A large multinational drug company with a vested interest in selling its product and protecting its image in the marketplace? The FDA, which had disregarded the GAO and other authoritative bodies by approving this product with less than its customary scrutiny? Or dairy farmers' first-hand reports?

As we go to press in Fall 1995, many of the country's larger-scale dairy operations are among those now giving up the drug. In some areas of the

country, farmers are reporting that 60 to 90 percent or more of the farms that have tried BGH have discontinued its use. There is an excellent chance that this drug will die in the marketplace. The question is how many family farms will suffer needless losses in the meantime.

"All reports indicate that the number of farmers from California to New York state using BGH is decreasing," according to New York dairy farmer Bruce Krug. "The only way to manage the risks associated with BGH is to stop using BGH."



About the Author

Mark A. Kastel is director of governmental affairs for the Wisconsin Farmers Union. He also works as a political policy and management consultant. Mr. Kastel has over 20 years experience in agri-marketing, including stints with J.I. Case, FMC, and as CEO of the Heartland Farm Equipment Company. He lives with his wife, Kathy Doerfer, on their 160-acre farm nestled in the rugged hills just north of LaFarge in Southwest Wisconsin.

ANNEXE C

TRADUCTION

À la ferme :

la véritable histoire de l'HCB

Problèmes de santé des animaux et
ennuis financiers

par Mark Kastel

Pour le projet Rural Vermont,
réalisé dans le cadre du programme d'action éducative en milieu rural

AU SUJET DE CE RAPPORT

Le groupe Rural Vermont est heureux de publier deux rapports spéciaux étroitement liés l'un à l'autre portant sur les effets de l'hormone de croissance bovine (également appelée l'HCB recombinante ou l'HCB_r) sur la santé des animaux. Les deux rapports ont été produits à l'intention des producteurs agricoles, des médias et de toutes les personnes intéressées par l'HCB et par la santé des animaux.

Des rapports faisant état de graves problèmes de santé des animaux observés dans les troupeaux traités à l'HCB ont paru régulièrement au cours des dix-huit derniers mois, soit depuis que l'HCB est disponible sur le marché. Plusieurs journaux et réseaux de télévision ont diffusé des reportages bien documentés sur les problèmes de santé des animaux liés à l'utilisation de l'HCB. Cependant, de nombreux éleveurs qui ont obtenu des résultats médiocres ou désastreux avec l'HCB sont réfractaires à parler de leurs problèmes, beaucoup d'entre eux craignant peut-être d'être qualifiés de « mauvais gestionnaire ».

Le document intitulé **L'hormone de croissance bovine recombinante : tests alarmants et approbation injustifiée** réexamine le rapport de 1991 de Rural Vermont sur la santé des animaux dans le troupeau expérimental de Monsanto et de l'Université du Vermont (UVM) et contient un énoncé des connaissances acquises à la suite du rapport initial. Dans notre rapport de 1991, nous faisons état de nombreux problèmes de santé des animaux, y compris un nombre alarmant de décès et de veaux atteints de malformations graves. La controverse qui a suivi a mis à jour des problèmes additionnels, tant dans le troupe expérimental de l'UVM qu'au niveau du processus d'examen de la FDA. Notre nouveau rapport expose les événements de façon claire et détaillée. Andrew Christiansen, auteur du rapport de 1991 et représentant de l'État du Vermont (D-Montpelier-Est), est l'auteur du nouveau rapport.

Le rapport intitulé **À la ferme : la véritable histoire de l'HCB** contient un résumé des problèmes de santé des animaux qui sont apparus un peu partout aux États-

Unis depuis que l'utilisation commerciale de l'HCB a été approuvée. Le rapport fait la description des expériences réelles d'un certain nombre d'éleveurs - dont beaucoup ont gagné des prix pour la qualité de leur troupeau laitier - qui ont observé de graves problèmes de santé chez les animaux traités à l'HCB. Mark Kastel, directeur des relations gouvernementales de l'union des producteurs agricoles du Wisconsin (*Wisconsin Farmers Union*) et coordonnateur de la ligne sans frais sur l'HCB et la santé des animaux de cet organisme, est le principal auteur de ce rapport.

Avec ces deux rapports, le groupe Rural Vermont remet directement en question la stratégie de marketing de Monsanto - qui vise à donner l'impression que l'HCB donne de bons résultats chez les « bons gestionnaires ». Ainsi, si un éleveur a des problèmes avec l'HCB, c'est forcément parce qu'il n'est pas un bon gestionnaire. Pour notre part, nous croyons que, compte tenu des preuves existantes, de bons gestionnaires ont souvent obtenu de mauvais résultats avec l'HCB. Ce message doit être clairement présenté aux exploitants agricoles et à l'industrie laitière, dont bon nombre ne connaissent que la version très biaisée des faits présentée par Monsanto.

Pour obtenir un exemplaire du rapport, veuillez envoyer 3 \$ par rapport ou 5 \$ pour les deux à l'adresse suivante : BGH Report, Rural Vermont, 15 Barre Street, Montpelier, VT 05602. (N'hésitez pas à vous informer pour les commandes en grande quantité.) Le formulaire de commande se trouve à la fin.

« Ça ne peut pas être l'HCB. Il n'y en a pas une trace dans le lait de cette vache »



À LA FERME : LA VÉRITABLE HISTOIRE DE L'HCB

Au milieu de l'été 1994, environ cinq mois après que la marque d'hormone de croissance bovine (HCB) de Monsanto a été mise sur le marché, l'union des producteurs agricoles du Wisconsin a commencé à recevoir des rapports isolés faisant état de problèmes associés à l'utilisation de cette hormone. À la même époque, la presse diffusait des rapports enthousiastes produits par Monsanto et par des chercheurs décrivant le grand succès rencontré et les profits réalisés dans les fermes utilisant le produit. *Nulle part* dans la couverture médiatique en milieu agricole faisait-on état de problèmes rencontrés chez les éleveurs ni de risques pouvant être associés à l'utilisation de cette technologie nouvelle.

Les organisations agricoles qui avaient suivi le processus d'examen d'approbation préalable de l'HCB savaient très bien que au moins quelques effets secondaires avaient sans doute été prévus après la mise en marché du produit. Des rapports publiés dans les médias agricoles avaient fait état de poussées répandues et virulentes de mammites parmi d'autres problèmes observés dans les troupeaux expérimentaux universitaires. De plus, au moins un producteur laitier qui avait testé l'HCB synthétique pour une autre compagnie pharmaceutique avait fait état publiquement des très graves problèmes de santé observés chez les vaches de son troupeau et de la perte ultérieure de toute son exploitation laitière. La FDA a exigé que Monsanto joigne un avertissement détaillé à chaque envoi du produit. Cet avertissement énumère 21 problèmes de santé liés à l'utilisation de Posilac®, l'HCB de synthèse produite par Monsanto. En plus de la mammite, l'avertissement signalait les problèmes de santé liés à la reproduction animale : kystes ovariens, troubles utérins, diminution de la période de gestation et du poids à la naissance des veaux, nombre accru de naissances gémellaires et cas de rétention du placenta.

Parmi les autres effets secondaires, signalons un accroissement de la température corporelle (problématique dans les climats chauds), des troubles digestifs, des problèmes chez les vaches qui cessent de s'alimenter, des jarrets enflés et des lésions dans la région du genou ainsi que des problèmes au niveau du pied. Sur l'avertissement joint au

Posilac©, on indiquait également que certains éleveurs pourraient observer des réactions au point d'injection, par exemple de l'enflure, des anomalies permanentes ainsi que des points d'injection qui restent ouverts et qui suppurent.

Les médias agricoles ne faisaient état d'aucun problème rencontré dans les fermes laitières malgré des années de recherche et des problèmes observés chez les vaches laitières durant la période de testage mais il serait raisonnable de supposer - d'après l'étiquette d'avertissement, les preuves statistiques de la FDA et les rapports isolés déposés - que des problèmes se posaient réellement.

La ligne sans frais de l'union des producteurs agricoles

Alors même qu'elle surveillait les rapports positifs publiés dans la presse, l'union des producteurs agricoles du Wisconsin a commencé à recevoir un certain nombre de rapports isolés permettant de supposer que des problèmes étaient en fait observés sur le terrain. Après avoir éliminé un certain nombre de rapports faisant état de décès d'animaux considérés comme des « rumeurs », j'ai décidé de remonter jusqu'à l'auteur d'un de ces rapports et je lui ai moi-même téléphoné.

Le rapport initial m'avait été communiqué par un membre de notre organisation au Wisconsin. On m'avait parlé d'un voisin qui aurait perdu 40 vaches à la suite d'une réaction à l'HCB. Après avoir obtenu le nom et le numéro de téléphone des producteurs laitiers, j'ai pu entrer en communication avec l'épouse de l'éleveur en question. J'ai constaté qu'on avait vraiment exagéré en déclarant que 40 vaches étaient mortes mais, en fait, cet éleveur avait eu des problèmes avec un certain nombre de vaches et l'une d'elles était bel et bien morte. C'était une exploitation familiale; on avait injecté de l'HCB à 22 des 55 vaches du troupeau. Après la troisième injection, une jeune vache en santé - décrite comme l'une des meilleures de la ferme - est morte subitement. Le vétérinaire a déclaré au fermier que la vache était morte à la suite de la rupture d'un vaisseau sanguin dans le pis.

Cet éleveur m'a dit qu'il avait cessé d'administrer le produit à la plupart de ses bêtes et qu'il l'injectait uniquement aux vaches qui allaient de toute façon être vendues (pour la viande).

Cette conversation m'a convaincu que les « rumeurs » entendues étaient sûrement fondées. Les problèmes posés par l'HCB dans les exploitations agricoles méritaient *vraiment* une enquête plus approfondie. Il faudrait insister ici sur le fait qu'aucune autre organisation aux États-Unis (mis à part Monsanto) ne s'occupait de rassembler ces informations ni n'essayait de les diffuser afin que les éleveurs puissent prendre une décision vraiment éclairée quant à l'utilisation de cette technologie nouvelle dans leur ferme. À la fin de l'été 1994, l'union des producteurs agricoles du Wisconsin et l'union nationale des producteurs agricoles (*National Farmers Union*), dont le siège social se trouve à Denver, au Colorado, ont mis en place une ligne sans frais (1-800-272-5531). Ce service a pour but de rassembler et de diffuser de l'information sur les expériences des éleveurs dont les vaches avaient souffert d'effets secondaires graves après avoir été traitées à l'HCB. Nous avons fait connaître notre ligne sans frais au moyen de communiqués et d'annonces dans les médias agricoles.

La ferme de John Shumway, Lowville (New York)

Au début d'août 1994, seuls des éleveurs qui avaient eu des problèmes mais qui ne voulaient pas que leur nom soit rendu public avaient contacté notre ligne sans frais. Plusieurs des producteurs agricoles qui avaient téléphoné avaient perdu des vaches à cause, selon eux, de problèmes liés à l'utilisation de l'HCB et ils avaient observé d'autres problèmes de santé connexes, habituellement des poussées virulentes de mammites.

Au début du mois d'août 1994, j'ai été informé des problèmes rencontrés par un producteur laitier de l'ouest de l'État de New York, M. John Shumway. M. Shumway, comme pratiquement tous les éleveurs qui avaient appelé notre ligne sans frais sur l'HCB,

avait clairement indiqué qu'il n'était pas un « activiste anti-HCB » mais qu'il était disposé à parler publiquement. Dans une interview parue dans l'hebdomadaire *Metroland* d'Albany (New York) en date du 11 août 1994, M. Shumway a déclaré qu'il avait été obligé d'emprunter des dizaines de milliers de dollars à la banque pour remplacer 50 vaches qui avaient été réformées (retirées du troupeau) à cause de réactions graves à l'HCB. « J'ai probablement été obligé de vendre 50 vaches traitées, et j'ai un troupeau de 200 vaches, donc j'ai perdu le quart de mon troupeau laitier », a déclaré M. Shumway. « Dès que j'ai commencé à utiliser l'HCB, les vaches ont eu de graves problèmes de mammite. Chaque fois que j'allais donner une injection, 20 nouveaux cas de mammite s'étaient déclarés. C'était décourageant! »

M. Shumway, qui a été éleveur toute sa vie, donnait des injections à son troupeau depuis environ un mois et demi à deux mois. Il a déclaré que, avant d'utiliser l'HCB, la production de lait était de 72 livres par vache par jour et qu'elle était passée à 83 livres par jour chez les vaches traitées à l'HCB - pour descendre ensuite à 60 livres et même à seulement 50 livres après la fin des injections d'HCB, soit une perte de 10 à plus de 20 livres par jour.

L'interview donnée par M. Shumway était importante parce qu'il était le premier producteur laitier disposé à faire des déclarations à la presse au sujet de son expérience

Bruce Krug, coordonnateur de l'union des producteurs agricoles de l'État de New York (*New York Farmers Union*), a alors déclaré que compte tenu de la baisse de production après que l'éleveur cesse le traitement à l'HCB, on en vient à se demander si la drogue ne causerait pas une accoutumance chez les vaches. Certains éleveurs pensent maintenant que, lorsqu'elles ne reçoivent plus d'HCB, l'hormone produite naturellement chez les vaches semble avoir disparu. La production de lait à la ferme Shumway et dans quelques autres fermes a diminué de plus de 15 pour cent lorsque le traitement à l'HCB a été interrompu, comparativement à la production avant le traitement.

M. Krug se demande ensuite si l'on peut comparer l'HCB au « crack » ou à l'héroïne, est-ce que les vaches acquièrent une accoutumance, est-ce que leur santé s'est détériorée, est-ce que leur capacité future de produire du lait est compromise?

Nous avons contacté à nouveau M. Shumway au début de septembre 1995. Il m'a dit que, en date du 1^{er} août 1995 (environ un an après avoir cessé d'utiliser l'HCB), il avait remplacé 135 des quelque 200 vaches de son troupeau initial. M. Shumway a dit qu'il avait essayé d'utiliser l'HCB qui lui restait chez 15 vaches dont le cycle de lactation était avancé : la plupart d'entre elles ont fait une mammites et deux ont avorté. Finalement, les pertes subies par M. Shumway ont atteint quelque 100 000 dollars étant donné la production laitière perdue et la nécessité de remplacer les vaches qui avaient cessé de donner une bonne production et (ou) qui avaient des problèmes de santé mortels.

Selon M. Shumway, presque tous les producteurs de sa région ont cessé d'utiliser l'HCB. « L'an dernier, dans la région, 30 éleveurs utilisaient l'HCB, il n'y en a plus maintenant que trois ou quatre », a-t-il déclaré. « Dans la plupart de ces fermes, les vaches ont l'air maigre et la production est faible, même si l'on utilise l'HCB. Presque tous les producteurs qui ont essayé l'HCB ont observé des cas de mammites. »

À l'époque où nous apprenions les problèmes rencontrés par M. Shumway avec l'HCB, nous avons commencé à recevoir par le truchement de notre ligne sans frais un nombre accru de rapports de producteurs de toutes les régions des États-Unis. Un certain nombre de rapports provenaient du Texas alors que cet État était frappé par une vague de chaleur. Les éleveurs signalaient des problèmes de santé dans les troupeaux et des difficultés à maintenir la production. Nous avons reçu, directement et indirectement, des rapports d'éleveurs qui avaient cessé d'utiliser l'HCB sur une grande échelle.

Également à cette époque, on a commencé à recevoir des rapports indiquant que le poids des vaches réformées traitées à l'HCB (les vaches envoyées à l'abattoir) avait diminué, au cours de l'année précédente, de 150 à 200 livres dans de nombreux cas. Dans les régions où le taux d'utilisation de l'HCB était supérieur à la moyenne, la valeur des animaux de boucherie était à la baisse, compromettant du même coup les éventuels profits des éleveurs résultant d'une hausse de la production laitière attribuable à l'HCB.



L'HCB : Pourquoi s'inquiéter?

L'hormone de croissance bovine (l'HCB, également appelée l'hormone de croissance bovine recombinante, l'HCB_r, la somatotrophine bovine recombinante ou la STBr) est une copie synthétique issue du génie génétique d'une hormone de croissance produite naturellement chez la vache, qui est injectée aux vaches laitières pour accroître la production de lait. Après des années de débat et de controverses, la Food and Drug Administration (FDA) fédérale a donné à la société Monsanto la permission de commercialiser le premier produit d'HCB sous la marque de commerce Posilac[®] à la fin de 1993 et la drogue a été mise sur le marché en février 1994.

L'HCB est mauvaise pour les exploitations agricoles familiales. Même une petite augmentation des surplus de lait entraîne une diminution importante du revenu des exploitants de fermes laitières familiales. La production de lait a connu une hausse marquée dans les États où les ventes d'HCB étaient les plus fortes en 1994, ce qui a entraîné une diminution du prix du lait à l'échelon national.

L'HCB est mauvaise pour les vaches. Ironiquement, la notice jointe par Monsanto à son produit - une exigence de la FDA - énumère 21 problèmes de santé des animaux auxquels les vaches traitées à l'HCB sont davantage sensibles, y compris une augmentation des mammites (maladie du pis), des problèmes de reproduction, l'utilisation de médicaments pour soigner les vaches malades, des problèmes digestifs, des jarrets enflés ainsi que des lésions et des problèmes au niveau du pied de même que de l'enflure au site d'injection. Selon les documents de la FDA, le risque de contracter une mammite chez les vaches traitées à l'HCB est accru de 79 %. En 1991, le rapport de Rural Vermont sur le troupeau expérimental pour la recherche sur l'HCB de Monsanto à l'Université du Vermont a fait état des mêmes genres de problèmes que ceux signalés par la FDA, plus un nombre alarmant de décès et de malformations chez les veaux issus de vaches traitées à l'HCB.

Les consommateurs ne veulent pas de l'HCB. Un sondage Gallup effectué en 1994 montre que le pourcentage de consommateurs qui connaissent l'HCB est passé de 28 % en 1993 à 63 % depuis l'introduction de la drogue sur le marché en février 1994. Selon Mona Doyle, une spécialiste des sondages dans l'industrie alimentaire de réputation nationale, le lait perdra des parts du marché au profit des jus et des autres boissons parce que 80 % des consommateurs demeurent préoccupés par l'HCB, et 40 % sont « très préoccupés ». Les laiteries qui vendent du lait sans HCB ont signalé une augmentation des ventes de 10 à 25 %.

Selon le *General Accounting Office* (GAO) du Congrès et la *Consumers Union*, des problèmes accrus de santé des animaux se traduisent par une augmentation de l'utilisation des antibiotiques, y compris les drogues dites « non étiquetées » (les drogues dont l'utilisation chez les vaches n'est pas approuvées mais que la FDA tolère lorsqu'elles sont prescrites par un vétérinaire - des drogues non étiquetées plus fortes sont parfois utilisées lorsque d'autres drogues ne donnent pas les résultats escomptés). Étant donné que les drogues non étiquetées ne sont pas contrôlées ni testées par la FDA, leur utilisation peut être considérée comme posant un problème de santé grave pour le consommateur.

Des inquiétudes ont également été soulevées concernant l'IGF-1 (facteur de croissance de substances apparentées à l'insuline - 1), c'est-à-dire la molécule qui transmet les effets de l'HCB chez la vache. L'IGF-1 est identique chez l'humain et chez la vache et il est prouvé que l'utilisation de l'HCB entraîne une hausse des niveaux d'IGF-1. Selon certains scientifiques, il existe peut-être un lien entre des niveaux élevés d'IGF-1 et l'incidence du cancer du sein chez la femme et d'autres problèmes de santé graves.

L'HCB en tant que précédent. L'HCB est le premier de nombreux produits biotechnologiques pouvant avoir des incidences marquées sur l'avenir de notre système

agricole et alimentaire. Parmi les produits qui seront bientôt mis sur le marché, mentionnons :

- des végétaux tolérants aux herbicides - des graines issues du génie génétique conçues pour supporter des doses plus élevées d'herbicides spécifiques;
- la somatotrophine porcine, une hormone de croissance pour le porc - qui obligera les producteurs à faire l'élevage des porcs en claustration à l'intérieur - on pourra ainsi accélérer l'expansion des grands élevages corporatifs aux dépens des exploitations porcines familiales; il y aura également une augmentation des risques de problèmes de santé des animaux;
- des fruits et des légumes issus du génie génétique comportant des gènes provenant d'espèces très diversifiées (y compris des gènes de plie pour la résistance au gel) dont les incidences environnementales sont inconnues; et
- des animaux issus du génie génétique brevetés, y compris des vaches ayant acquis un niveau accru d'HCB - mettant ainsi en danger des siècles de diversité génétique.

Réponse de Monsanto

Dès que les premiers rapports faisant état de problèmes dans les fermes ont commencé à faire surface, Monsanto et les établissements laitiers en général ont essayé de minimiser les déclarations des éleveurs. Après notre premier communiqué dans lequel nous annoncions notre ligne sans frais et faisons état qu'un premier éleveur avait signalé (illisible) vaisseau dans le pis, Monsanto et un certain nombre de vétérinaires se sont efforcés de discréditer les producteurs individuels et le travail accompli au moyen de notre ligne sans frais.

La première réaction est venue de David Dickson, professeur de science laitière à l'Université du Wisconsin, qui a dit avoir parlé à des dizaines de producteurs au Wisconsin qui utilisaient le produit sans problème. Il a ajouté qu'il était peu probable qu'une vache meure à la suite de la rupture d'un vaisseau sanguin dans le pis. « Je n'ai jamais entendu parler d'une telle chose », a-t-il affirmé. À ce jour, on nous a signalé par le truchement de notre ligne sans frais un certain nombre de cas de décès d'animaux attribuables à des hémorragies internes, y compris la rupture de vaisseaux sanguins dans le pis. Les documents rendus publics par la FDA font également état d'un certain nombre de cas similaires signalés par des éleveurs.

Une semaine après que *l'Associated Press* a publié un premier article sur John Shumway, j'ai reçu un appel téléphonique de Mike Flaherty, journaliste au *Wisconsin State Journal*, quotidien publié à Madison, au Wisconsin. Le journaliste m'a dit qu'il venait tout juste de parler au vétérinaire de John Shumway et que rien ne permettait de croire que les problèmes de M. Shumway avaient été causés par l'HCB, contrairement à ce que nous affirmions. Quand je lui ai demandé comment il avait obtenu le nom et le numéro de téléphone du vétérinaire, le journaliste a dit avoir reçu un appel téléphonique non sollicité en provenance de Monsanto et qu'on lui avait alors donné le nom et le numéro de téléphone du vétérinaire en question. Lorsque j'ai laissé entendre qu'il était de notoriété publique que de nombreux vétérinaires aux États-Unis travaillaient

directement avec Monsanto pour promouvoir son produit et que ce vétérinaire pourrait très bien être l'un d'eux, le journaliste, Mike Flaherty, m'a répondu qu'il avait l'impression que le vétérinaire était crédible.

Le vétérinaire et Monsanto ont déclaré à M. Flaherty que le producteur laitier en question avait toujours eu des problèmes de mammites, qu'il avait toujours eu un taux de réforme très élevé dans son troupeau de vaches et que ses problèmes actuels de mammites étaient causées par « la pâture chaude ».

Après avoir parlé avec M. Flaherty, j'ai téléphoné à Bruce Krug de l'union des producteurs agricoles de l'État de New York. M. Krug m'a dit qu'il avait été vice-président de la coopérative de producteurs agricoles où M. Shumway livrait son lait et que même si la coopérative avait des normes plus élevées que celles de l'État de New York concernant la numération des cellules somatiques (signe indicatif de mammite), M. Shumway « a toujours produit du lait de bonne qualité ». M. Krug et d'autres éleveurs m'ont également dit que le vétérinaire en question donnait l'impression de promouvoir énergiquement l'HCB et qu'il avait été l'hôte (illisible) par Monsanto où la compagnie faisait la promotion de l'HCB.

Ensuite, j'ai organisé une conférence téléphonique réunissant Bruce Krug, le journaliste Flaherty et moi-même pour diffuser cette information. Même si je pensais que, ce faisant, je pourrais au moins semer le doute chez le journaliste quant à l'objectivité du vétérinaire, celui-ci ne s'est montré nullement intéressé à changer son interprétation de l'information recueillie ni sa façon de rédiger son texte. J'ai ensuite raccroché et j'ai appelé directement M. Shumway dans l'ouest de l'État de New York. Jusqu'alors, je n'avais jamais parlé directement à M. Shumway; j'avais seulement été mis au courant de ses problèmes par le truchement d'interviews qu'il avait données à la presse.

M. Shumway était disposé à parler directement au journaliste; j'ai donc organisé une autre conversation à trois à laquelle M. Shumway, Mike Flaherty et moi-même avons pris part. M. Flaherty a signalé à M. Shumway que son vétérinaire lui avait dit qu'il avait toujours eu des problèmes de mammites dans son troupeau.

M. Shumway a répondu : « Je n'a jamais eu de problèmes de mammites auparavant dans mon troupeau. Nous sommes très fiers de la qualité du lait que nous produisons. En fait, au cours des trois dernières années, nous avons gagné le « Super Milker Award », la plus grande distinction décernée par la compagnie Kraft pour la qualité du lait dans notre région. Nous avons gagné ce prix grâce à des numérations de cellules somatiques extrêmement faibles. »

M. Flaherty a ensuite mentionné que le vétérinaire de M. Shumway avait déclaré que celui-ci avait toujours réformé beaucoup de vaches. M. Shumway a répondu : « C'est vrai. Je pousse mes vaches (illisible). L'an dernier, je pense que nous avons réformé une cinquantaine de vaches. Pendant les *deux mois et demi* d'utilisation de l'HCB, nous avons réformé environ 50 vaches! »

M. Flaherty a poursuivi en disant que le vétérinaire soutenait que les problèmes de mammites observés à la ferme de M. Shumway étaient causés par la « pâture chaude ». M. Shumway a répondu : « Comment fait-il pour connaître le type de pâture que je donne aux vaches? Il n'a jamais vu ma pâture et nous n'avons jamais discuté des rations! » (Le journaliste croyait, à tort, que la « pâture chaude » est causée par un problème de moisissure; en fait, on utilise habituellement ce terme pour désigner une pâture à très haute teneur en protéines. Ce produit n'est habituellement pas associé aux mammites.)

Les déclarations de l'éleveur et d'un cadre de la coopérative agricole de l'État de New York auraient dû au moins semer le doute dans l'esprit du journaliste quant à la crédibilité du témoignage du vétérinaire, D^r Samuel Yancey. Au lieu de cela, M. Flaherty est allé de l'avant et il a publié un reportage (*Wisconsin State Journal*, 14 août 1994) dans lequel il critique les pratiques gestionnelles de M. Shumway et il se montre très critique envers ses confrères journalistes qui avaient initialement publié des articles sur M.

Shumway sans, de l'avis de M. Flaherty, avoir fait une recherche plus approfondie et prouvé que le problème était bien réel (c'est-à-dire sans avoir parlé au vétérinaire de M. Shumway).

Malheureusement, les faits rapportés ci-dessus ne constituent pas un cas unique. Dans presque toutes les réponses aux rapports concernant les problèmes des producteurs, des spécialistes en science laitière ont déclaré à la presse, essentiellement, qu'« il s'agit d'un groupe d'éleveurs idiots qui n'exercent pas un bon contrôle gestionnel dans leur ferme. C'est un problème d'exploitation; le problème n'est pas causé par cette nouvelle drogue miraculeuse. » Et pendant trop longtemps, une bonne partie de la presse a utilisé ce raisonnement, jetant le blâme sur la victime.



D'autres éleveurs se font connaître

Après la diffusion sur une large échelle, dans la presse agricole, des problèmes de M. Shumway et grâce à notre ligne sans frais, nous avons commencé à recevoir régulièrement des réponses de plus en plus nombreuses. Plus important, certains de ces éleveurs étaient maintenant disposés à faire connaître leur nom et à parler à des journalistes. Melvin Van Heel, qui exploite une ferme de 70 vaches laitières près de Little Falls, au Minnesota, a déclaré, par le truchement de notre ligne sans frais, ce qui suit : « Il y a eu un avortement et ensuite les problèmes se sont enchaînés. Mon vétérinaire a dit de cesser (d'utiliser l'HCB). La majorité de mes vaches avaient des problèmes de santé - des mammites, des bosses, des plaies ouvertes au site d'injection, du stress, etc. » M. Van Heel a dit qu'environ la moitié de ses génisses de première lactation et presque toutes ses « vaches âgées » avaient été affectées d'une façon ou d'une autre.

Nous avons contacté à nouveau M. Van Heel au début de septembre 1995. Il a dit qu'il avait essayé à nouveau l'HCB chez dix vaches relativement peu productives (40-50 livres par jour) en fin de cycle de lactation en juin 1995. Presque toutes ont immédiatement développé une mammite et finalement, les dix vaches en question ont été atteintes de mammite. Les numérations de cellules somatiques étaient élevées chez toutes les vaches.

« J'ai obtenu plus de lait mais je ne pense pas que ça en valait la peine », a déclaré M. Van Heel. Il a dit qu'il poussait beaucoup ses vaches à produire et que, habituellement, il maintenait une moyenne mobile de troupeau d'environ 21 000 livres. « Il y a des limites à ce qu'on peut exiger. »

Steve Schulte de Harbor Beach, au Michigan, possède un troupeau de 165 vaches laitières. Une de ses vaches est morte après avoir été traitée à l'HCB. « Cette vache est morte d'hémorragie interne à la suite de la rupture d'une artère », a déclaré M. Schulte.

« Sur les 80 vaches traitées, la moitié a augmenté sa production tandis que l'autre moitié a eu une baisse de la production de lait. Nous réformions tellement de vaches que j'ai dû acheter trois vaches seulement pour en avoir deux en lactation. Selon moi, le coût de remplacement par vache s'élève à 2 250 dollars. » Lorsque j'ai parlé à nouveau à M. Schulte en septembre 1995, il m'a dit que les honoraires de vétérinaire avaient diminué de façon marquée depuis qu'il avait cessé d'utiliser l'HCB.

Un autre éleveur du Michigan qui a communiqué avec nous par le biais de la ligne sans frais mais qui voulait conserver l'anonymat a affirmé avoir perdu deux bêtes à la suite d'une injection d'HCB synthétique quelques heures auparavant. « Les deux vaches, une de trois ans et l'autre de cinq ans, étaient en parfaite santé avant l'injection », a-t-il déclaré. « Après avoir perdu la deuxième vache, Monsanto a payé les frais d'autopsie à la Michigan State University. Malheureusement, selon les vétérinaires de l'université, il a été impossible de déterminer la cause du décès. »

Lorsque j'ai parlé à nouveau avec ce producteur une année plus tard, il m'a dit qu'environ 10 pour cent de son troupeau de vaches étaient mortes sur la ferme (non réformées) pendant qu'il utilisait l'HCB en 1994. Après avoir cessé l'utilisation de l'HCB, le pourcentage de décès est passé à 3 pour cent en 1995. Il a dit que peu d'éleveurs dans sa région utilisaient encore l'HCB. Contrairement à l'an dernier, « on ne voit plus de camions de FedEx© sur les routes par ici ». (Monsanto vend le Posilac© directement aux éleveurs par le truchement d'un numéro de téléphone sans frais; toutes les livraisons sont faites par Federal Express.)

L'union des producteurs agricoles s'est demandé si les producteurs laitiers pourraient faire des profits grâce à l'HCB si ces rapports se révélaient représentatifs de la situation. Voici le texte d'un communiqué que nous avons émis : « Chaque producteur devrait effectuer une analyse des risques et des avantages avant d'utiliser une technologie nouvelle, quelle qu'elle soit. La plupart des rapports que nous avons reçus font état d'une augmentation marquée de la production de lait mais l'utilisation de ce produit peut poser un risque élevé de perte. » Alors que d'autres éleveurs se faisaient connaître et que d'autres rapports étaient publiés dans les médias, nous avons l'impression de commencer à accomplir notre mission, c'est-à-dire faire en sorte que nos recherches gagnent en crédibilité et communiquer l'information directement aux producteurs laitiers.

L'HCB au journal du soir de la CBS

À l'automne de 1994, les médias nationaux ont commencé à s'intéresser aux rapports faisant état de problèmes de santé des animaux liés à l'utilisation de l'HCB. Il était fréquent que des journalistes, des stations radiophoniques et des journalistes de stations de télévision locales communiquent avec des groupes de fermes familiales. L'union des producteurs agricoles a été contactée par le journal du soir de la CBS pour collaborer à une émission (animée par le journaliste médical du radiodiffuseur, D^r Bob Amot) visant à exposer les problèmes rencontrés par les producteurs qui utilisent l'HCB.

En plus de parler longuement aux réalisateurs des nouvelles de la CBS au sujet des rapports que nous avons reçus par le truchement de notre ligne sans frais, nous étions heureux de leur fournir le nom d'autres producteurs laitiers à contacter. Ensuite, un journaliste de la CBS a interviewé M. Shumway à sa ferme ainsi que des membres du personnel de la FDA, des cadres de Monsanto et D^r David Kronfeld, un des rares vétérinaires disposés à remettre publiquement en question l'innocuité de l'HCB.

La CBS a diffusé l'émission « Eye to Eye » sur les problèmes posés par l'HCB à la ferme le 27 septembre 1994; cette émission a eu un impact très fort et a suscité un intérêt accru dans la presse et, par la suite, d'autres éleveurs nous ont contactés par le biais de notre ligne sans frais.

Chuck Knight, producteur laitier de la Floride

Après son travail, Chuck Knight écoutait le journal du soir de la CBS. Il venait tout juste de traire ses 90 vaches. Il a écouté avec intérêt l'interview avec John Shumway, dans l'État de New York, qui parlait des problèmes posés par une poussée massive de mammites à sa ferme. M. Knight a également écouté l'interview que j'ai donnée à la CBS au cours de laquelle j'ai déclaré que, à cette date, des éleveurs de sept États avaient communiqué avec nous par le biais de notre ligne sans frais pour faire part de leurs malheurs attribuables à l'HCB.

M. Knight a déclaré avoir été « soulagé » en écoutant ces interviews - comme « si un poids avait été enlevé de sur mes épaules ». Il avait commencé à observer des cas de mammites en juin 1994 et il avait demandé de l'aide à Monsanto. Deux représentants de la compagnie ont rendu visite à M. Knight en juin et lui ont recommandé de travailler avec le conseiller agricole du comté pour établir des normes plus élevées de gestion du troupeau en matière d'hygiène. M. Knight exploitait une ferme laitière depuis des dizaines d'années sans avoir eu des problèmes de mammites mais les spécialistes de Monsanto avaient semble-t-il décidé qu'il était un autre de ces « éleveurs idiots » qui

avaient besoin d'être éduqués. Plus important encore, M. Knight a déclaré que les représentants de Monsanto lui avaient dit qu'il était le seul à avoir des problèmes de mammites.

Donc, M. Knight a suivi les directives des agents de Monsanto et de l'Université de la Floride et il a changé la technique de lavage des trayons utilisée jusqu'alors. Mais les mammites ont continué et les numérations de cellules somatiques qui avaient monté à 1 million lorsqu'il utilisait l'HCB ont diminué un peu pendant un certain temps, seulement pour remonter ensuite à 1,5 million (le nombre maximum de cellules somatiques autorisé par la loi est 750 000). Après avoir reçu un avertissement à l'effet que la laiterie ne pouvait accepter son lait à cause des numérations de cellules somatiques élevées, il a cessé d'utiliser l'HCB. Ce n'est qu'après avoir cessé l'utilisation de l'HCB que les mammites ont cessé et que les numérations cellulaires sont revenues à la normale.

Les effets psychologiques sur M. Knight et sa famille ont été dévastateurs. Il a dit avoir de la difficulté à dormir la nuit. Les pertes financières énormes subies par sa ferme - à cause du lait perdu qu'il devait jeter parce qu'il n'était pas de qualité satisfaisante et de l'utilisation d'antibiotiques et parce qu'il a été obligé de réformer un grand nombre de vaches - ont imposé un lourd fardeau à sa famille et à son bien-être émotif.

Le lendemain de l'émission diffusée par la CBS, M. Knight a téléphoné à la FDA pour savoir si Monsanto avait communiqué ses plaintes à l'administration fédérale. On lui a répondu que le nom de tous les producteurs agricoles communiqués à la FDA étaient confidentiels mais on lui a dit avoir reçu seulement deux autres rapports de la Floride et qu'aucun des deux ne provenait de sa ville! M. Knight était furieux et il a demandé à la FDA le numéro de notre ligne sans frais. Il a communiqué avec nous le lendemain.

En plus des problèmes de mammites, après que M. Knight a cessé d'utiliser l'HCB, certaines des vaches malades ont immédiatement développé un grave problème au niveau du pied, signe indicatif que leur métabolisme était défectueux - un problème qui semble apparaître chez les vaches qui ne sont plus traitées à l'HCB (ce problème est également signalé sur l'étiquette intérieure du produit de Monsanto). M. Knight a également été obligé de conduire à l'abattoir un certain nombre de ces vaches.

Pour ma part, je me suis aussi renseigné sur le rapport de M. Knight à la FDA et l'on m'a répondu la même chose : Monsanto n'a jamais communiqué le rapport de M. Knight à la FDA. Combien d'autres éleveurs qui avaient porté plainte auprès de Monsanto se sont fait dire que personne d'autre n'avait de problème? Combien de rapports de réactions indésirables n'ont pas été transmis à la FDA suivant les exigences établies?

Lorsque j'ai contacté à nouveau M. Knight en septembre 1995, il m'a dit que presque personne n'utilisait plus le produit dans sa région... Il ne connaît personne qui l'utilise actuellement.

Monsanto et la FDA font obstruction

Lorsqu'elle a donné à Monsanto l'autorisation de commercialiser l'HCB, la FDA a annoncé qu'elle avait également conclu un accord avec Monsanto aux termes duquel le fabricant devait recueillir les rapports faisant état des problèmes de santé des animaux et les transmettre ensuite à la FDA. (Il semble que la FDA ne s'inquiétait pas du fait que, en procédant ainsi, on faisait entrer « le loup dans la bergerie ».) Le premier rapport de Monsanto, contenant un sommaire des rapports sur les problèmes de santé des animaux, présenté à la FDA pour le premier semestre d'utilisation commerciale (du début de février au début d'août 1994) a été publié (l'anonymat des éleveurs individuels étant préservé) en septembre 1994 après que l'union des producteurs agricoles a déposé une demande en vertu de la loi sur l'accès à l'information (*Freedom of Information Act*).

Dans le rapport de Monsanto, on déclare que 96 rapports de réactions indésirables ont été transmis à la FDA (chaque rapport porte sur une ferme; dans la plupart des cas, un nombre élevé de vaches ont eu des problèmes). Lorsque nous avons examiné ces rapports, nous avons immédiatement remarqué que, comme les rapports communiqués par le biais de notre ligne sans frais, on faisait état de nombreux cas de décès subits de vaches, de vastes poussées de mammites, d'avortements spontanés et d'autres problèmes de santé très graves.

Au cours de l'analyse de ces rapports d'incidents, nous avons constaté que 68 des 96 rapports avaient été acheminés à la FDA le 1^{er} septembre; seulement 28 avaient été présentés avant cette date. Lorsque nous avons demandé une explication à ce sujet à la FDA, on nous a répondu que, chaque fois qu'une drogue nouvelle est mise sur le marché, le fabricant est tenu de soumettre tous les rapports de réactions indésirables aux six mois pendant la première année. Toutefois, ils ont ajouté que tout « problème grave » ou toute réaction indésirable non mentionnée sur l'étiquette intérieure du produit devrait être signalé sans délai à la FDA, ou au plus tard 15 jours après que le fabricant a été informé du problème.

Lorsque j'ai examiné les rapports datés du 1^{er} septembre 1994 avec des cadres de la FDA, j'ai demandé si le décès des vaches n'était pas considéré comme un problème de santé grave. Je voulais savoir si les décès multiples, les avortements multiples, etc. constituaient des problèmes graves. On m'a répondu que, oui, ce sont des problèmes graves et que Monsanto ne s'était pas conformée aux règlements fédéraux - que l'entreprise aurait dû transmettre plus tôt ces rapports à la FDA. Pour autant que nous sachions, aucune mesure officielle ou publique n'a été prise contre Monsanto à la suite de ce non-respect apparent de la loi. Monsanto déclarait alors, dans le matériel de relations

publiques, qu'environ 8 pour cent des éleveurs américains utilisaient le produit pour traiter quelque 800 000 vaches. L'union des producteurs agricoles a sérieusement mis en doute l'exactitude de ces données. À notre surprise, la FDA nous a en fait appuyés en affirmant que les chiffres sur l'utilisation du produit fournis par Monsanto étaient largement exagérés. Dans un communiqué daté du 3 octobre 1994, la FDA a déclaré que, en fait, seulement quelque 560 000 vaches étaient traitées à l'HCB. Donc, d'après les chiffres de la FDA, Monsanto avait augmenté de plus de 40 pour cent le nombre de vaches traitées à l'HCB.

Malheureusement, la coopération de la FDA n'a pas duré. Les scientifiques faisant partie des effectifs du centre de médecine vétérinaire (*Center for Veterinary Medicine*) de la FDA avaient travaillé avec nous de façon très franche mais, à un moment donné au milieu de l'automne de 1994, on leur a donné ordre de « ne pas nous parler ». Par la suite, en réponse à nos demandes de renseignements, ils nous ont dit qu'ils ne « devaient parler à personne » et qu'on devait nous orienter vers le directeur du centre de l'*Office of Surveillance and Compliance*, D^r Bert Mitchell, ou vers l'agent de relations publiques de la FDA. D^r Mitchell a été très courtois et il était disposé à nous fournir des copies des documents présentés par Monsanto mais il n'était aucunement intéressé par les mesures d'application suite au non-respect apparent des dispositions concernant la présentation des rapports par Monsanto (rapports présentés en retard et rapports retenus).

À la mi-septembre 1994, Monsanto avait présenté au total 123 rapports à la FDA. À la mi-décembre, le nombre de rapports était passé à 276. Comment expliquer une si forte augmentation? Monsanto était-elle embarrassée par les rapports des médias selon lesquels la compagnie ne signalait pas tous les incidents à la FDA? En octobre - après que la Canadian Broadcasting Corporation (CBC) a diffusé une émission spéciale à la télévision dévoilant le fait que Monsanto n'avait pas produit dans les délais prescrits les rapports concernant les effets indésirables sur la santé des animaux - la FDA a déclaré que Monsanto présentait maintenant les rapports sur les effets indésirables sans délai. Est-ce une explication pour cette augmentation importante?

Il semble très probable que, étant donné la place élargie accordée par les médias aux problèmes de santé des animaux, un nombre accru d'éleveurs ont été incités à faire connaître leurs propres problèmes. L'augmentation du nombre de rapports présentés était peut-être aussi attribuable au fait que les vaches avaient reçu la drogue en question pendant une période plus longue. De plus, le nombre de rapports présentés par le biais de la ligne sans frais concernant des problèmes de reproduction et d'élevage était à la hausse parce que le cycle complet de lactation (reproduction et lactation) chez certaines vaches était terminé et que celles-ci avaient de la difficulté à redevenir gravides.

Après que M. Knight et un certain nombre d'autres éleveurs nous ont signalé que, à leur avis, leurs rapports sur les problèmes de santé des vaches n'avaient pas été acheminés à la FDA, nous avons demandé au D^r Mitchell de la FDA de nous aider à comparer les listes pour vérifier si les rapports d'autres éleveurs étaient manquants. À ce jour, la FDA refuse tout à fait de nous aider à vérifier si oui ou non Monsanto s'acquitte de ses responsabilités légales quant à la présentation des rapports sur *toutes* les réactions indésirables.

En plus de ne pas donner suite à nos demandes de renseignements, la FDA a (illisible) au moins un bureau du Congrès, affirmant que sa responsabilité en matière de maintien de la confidentialité l'empêche d'effectuer cette comparaison. Cependant, nous avons proposé diverses façons de soumettre notre liste à une tierce partie indépendante (un bureau du Congrès, une grande firme comptable, d'autres cadres de l'administration, etc.) de façon à préserver l'anonymat de tous les éleveurs tout en déterminant si la FDA était au courant des rapports de tous les producteurs inscrits sur notre liste.

Nous ne comprenons pas pourquoi la FDA ne donne pas l'impression de prendre au sérieux autant que nous les questions que nous avons soulevées au sujet de la méthodologie de Monsanto et de sa bonne volonté à acheminer les rapports à cet organisme de surveillance du gouvernement américain.

Al Cole : l'histoire derrière l'histoire se poursuit

Al Cole, qui possède un troupeau laitier d'environ 150 vaches en Floride, a lu le compte rendu d'une interview donnée par Chuck Knight au *Tampa Tribune* à la fin de septembre 1994. « Je suis en colère et dégoûté », s'est exclamé M. Cole. « J'ai commencé à donner des injections à mes bêtes en mars ou avril. Après la troisième piqûre, les vaches avaient les pieds sensibles et elles étaient pleines de bosses. » Des membres du personnel de Monsanto lui avaient dit, avant le début du traitement à l'HCB, que ses vaches étaient en bonne forme et que le produit n'aurait que des effets positifs mais ses vaches souffraient maintenant d'un grave problème de fourbure (inflammation du pied).

M. Cole nous a dit qu'à peu près la moitié de ses vaches ont augmenté leur production de lait d'environ six livres mais que, en fait, l'autre moitié a diminué sa production. Les vaches qui étaient malades sont celles dont la production de lait avait augmenté. Celles dont la production avait diminué ou était restée inchangée semblaient se porter mieux. Après la troisième injection, les vaches de M. Cole ont commencé à mourir; il a travaillé avec son vétérinaire pour modifier les rations afin de sauver le reste



À la ferme de Al Cole (à droite), comté de Dade en Floride, trois veaux souffrant de malformations graves sont nés de vaches traitées à l'HCB. M. Cole (accompagné sur la photo du vacher Charles Westphal) a vu ses vaches mourir et souffrir de graves problèmes au niveau du pied après des injections d'HCB.

de son troupeau mais on lui a dit que bon nombre des vaches malades ne s'en sortiraient pas. M. Cole a perdu huit vaches et il a été obligé d'en réformer 15 autres. « J'ai utilisé le produit parce que tout le monde le faisait », a déclaré M. Cole. « Je n'ai jamais rien vu de tel auparavant. » Les spécialistes de Monsanto avaient vérifié la ferme de M. Cole et avaient déclaré que ses vaches étaient en bonne forme avant le début des injections mais après que M. Cole a commencé à avoir des problèmes, on lui a dit que c'était à cause du pâturage. Son vétérinaire a laissé entendre que le plancher de l'étable était peut-être responsable, en partie, des problèmes de pied des bêtes. M. Cole a insisté pour dire qu'aucune condition n'avait changé depuis qu'il avait commencé le traitement à l'HCB.

J'ai parlé à nouveau à M. Cole en septembre 1995, soit près d'un an après notre première conversation. Il m'a dit qu'il avait emprunté 20 000 \$ au printemps de 1995 pour remplacer ses vaches. Il a ajouté : « Si ce n'était de cet emprunt, de quelques revenus provenant de l'extérieur de la ferme et du fait que nous avons 50 génisses pleines prêtes pour la production cette année, je doute que nous aurions pu continuer à exploiter la ferme. » Des 64 vaches traitées à l'HCB en 1994, 32 ont augmenté leur production de lait. Presque toutes ces vaches ne font maintenant plus partie du troupeau à cause de problèmes de santé.

Point des plus intéressants à mon avis, M. Cole a déclaré que trois des vaches traitées à l'HCB avaient donné naissance à des veaux atteints de malformations graves.

M. Cole a dit : « L'automne dernier, trois veaux « bâtards » (malformation - pattes sur la tête - entrailles à l'extérieur du corps) sont nés à ma ferme. Habituellement, les risques sont d'un cas sur 10 000 naissances. En six semaines, j'ai eu trois veaux bâtards - un éleveur ne devrait pas en avoir plus d'un seul pendant toute sa vie! » (Une poussée similaire de cas de malformations graves a été constatée par le groupe Rural Vermont au cours de son enquête sur le troupeau d'expérimentation de l'HCB de l'Université du Vermont - voir le document intitulé *L'hormone de croissance bovine recombinante : tests alarmants et approbation injustifiée* par Andrew Christiansen; bon de commande à la fin de ce rapport).

Comme d'autres personnes que j'ai contactées dernièrement, M. Cole a indiqué que l'utilisation de l'HCB a beaucoup diminué. Un des agents techniques avec qui il fait affaire lui a dit que, l'an dernier, 11 des 12 troupeaux dont il s'occupait étaient traités à l'HCB et que, cette année, il n'y en avait plus qu'un seul.

M. Cole a indiqué que lui aussi avait communiqué avec la FDA après avoir contacté l'union des producteurs agricoles par le truchement de la ligne sans frais à la fin de septembre 1994. La FDA n'avait pas son rapport. Il a rappelé à la FDA trois semaines plus tard et on lui a dit qu'on (la FDA) avait bien reçu son rapport. « On m'a dit que les documents s'étaient égarés », a déclaré M. Cole.

M. Cole a aussi fait état de la difficulté qu'il avait eue à obtenir l'aide de Monsanto pour analyser les problèmes dont souffraient ses vaches traitées à l'HCB en 1994. « J'ai commencé à avoir des problèmes après la troisième injection et j'ai alors communiqué avec le fournisseur », a indiqué M. Cole. « Il m'a dit qu'il viendrait sans tarder mais il n'est jamais venu. Après que les vaches sont mortes, j'ai communiqué directement avec Monsanto sans passer par le fournisseur. Alors, le fournisseur de Monsanto, le vétérinaire de Monsanto et le vétérinaire de l'Université de la Floride sont venus. Ils ont examiné mes bêtes et ils ont dit qu'ils allaient revenir. Je n'ai plus jamais entendu parler d'eux. »

Une année avec l'HCB... en rétrospective

Une compagnie de produits pharmaceutiques qui met sur le marché un nouveau produit doit signaler toutes les réactions indésirables à la FDA aux six mois pendant les deux premières années et à tous les ans par la suite. Après avoir été harcelée pendant plus de 45 jours, la FDA a finalement publié les données brutes (les rapports des réactions

indésirables) présentées par Monsanto à la mi-mars 1995. Cette mesure a été prise en réponse à deux demandes faites en vertu de la loi sur l'accès à l'information (*Freedom of Information Act*) présentées par l'union des producteurs agricoles et par un groupe de consommateurs, la *Foundation on Economic Trends*.

À la mi-février 1995, Monsanto a déclaré avoir élargi ses ventes et desservir alors 3 000 fermes additionnelles, soit une hausse de 30 pour cent. Cependant, le nombre d'éleveurs qui ont connu des problèmes de santé des animaux jusqu'à la mi-février était passé à 806 - *soit une hausse de 740 pour cent* par rapport aux six premiers mois d'utilisation de l'HCB. Que se passait-il? Comment expliquer cette forte augmentation? Selon les nouvelles données de la FDA, plus de 10 000 vaches avaient des problèmes de santé. Tout portait à croire que les problèmes de santé des animaux augmentaient à un rythme beaucoup plus rapide que le taux d'utilisation de l'HCB.

La ligne sans frais de l'union des producteurs agricoles recevait alors des témoignages en provenance de toutes les régions des États-Unis de la part d'un nombre croissant d'éleveurs qui avaient cessé d'utiliser l'HCB. Bon nombre de ces rapports provenaient d'éleveurs dont les vaches commençaient tout juste leur deuxième cycle de lactation après avoir été traitée à l'HCB en 1994.

Jay Livingston, qui possède un troupeau d'environ 200 vaches laitières à Lisbon, dans l'État de New York, est l'un des nombreux éleveurs qui ont raconté leurs « histoires d'horreur » à l'union des producteurs agricoles. « Pendant les deux premiers mois de traitement à l'HCB, nos vaches semblaient bien se porter », nous a-t-il dit. « La production de lait est passée de 50 à 65 livres par jour... ensuite, tout s'est effondré! Une demi-douzaine de vaches sont mortes et ensuite les autres ont commencé à avoir de

graves problèmes de santé. Les vaches ne se nourrissaient plus et elles souffraient de pertes de poids importantes, de mammites et de graves problèmes au niveau du pied. »

« Au début, nous sommes allés à une réunion organisée en collaboration par Monsanto et par notre vétérinaire », a poursuivi M. Livingston. « Ils sont venus et ils ont vérifié notre troupeau et ils ont dit que tout allait bien, que l'HCB était la meilleure invention depuis le pain en tranches. Nous avons suivi leurs instructions à la lettre. Lorsque nous avons commencé à avoir des problèmes (illisible) et ils nous ont dit que nous étions les seuls à avoir des difficultés. Ils nous ont blâmés, ils nous ont donné toutes les excuses possibles et imaginables et ils ont totalement refusé d'admettre que l'HCB avait quelque rapport que ce soit avec nos problèmes. »

M. Livingston, qui exploite sa ferme avec son frère, a déclaré que le troupeau familial n'avait jamais eu de problèmes de santé graves avant qu'il ne commence à suivre les recommandations du vétérinaire et à donner des injections d'HCB.

Après avoir subi des pertes dépassant 100 000 \$ à cause des ventes de lait non réalisées et après avoir été obligé de se procurer 50 vaches pour remplacer les vaches mortes ou réformées, M. Livingston est, à juste titre, amer. « Nous avons toujours produit du lait de qualité dont la numération de cellules somatiques se situait entre 100 000 et 150 000. Lorsque nous utilisions l'HCB, le nombre de cellules somatiques a grimpé jusqu'à 700 000 et plus. Ils devraient interdire ce produit! »

Même si l'on n'utilise plus l'HCB à la ferme Livingston depuis juin 1994, bon

nombre des vaches qui avaient eu des injections auparavant ont eu des problèmes au moment du vêlage. Pendant une période de deux mois, il y a eu 20 naissances gémellaires à la ferme Livingston. La situation était désastreuse pour M. Livingston; en effet, pratiquement pas un seul veau n'a survécu et le taux de mortalité des mères était d'environ 50 pour cent.

J'ai parlé à nouveau avec M. Livingston en septembre 1995. L'année n'avait pas été facile pour lui. « Après la fin du traitement à l'HCB, mes vaches ont commencé leur cycle de lactation entre l'automne de 1994 et janvier 1995 » m'a dit M. Livingston. Au cours de cette période, 90 pour cent des vaches ont eu des naissances gémellaires (35 paires de jumeaux)! Les veaux avaient un poids insuffisant - ils ne valaient rien. Les vaches ne se sont pas vidées, certaines ont eu un déplacement d'estomac. J'ai perdu une dizaine de vaches, la plupart ont eu des problèmes. »

« Nous avons perdu 100 000 \$ à cause de ventes de lait non réalisées à la suite de la forte diminution de la production et parce que nous avons dû jeter le lait de mauvaise qualité. Mes vaches étaient en train de se tarir et elles ne produisaient plus que 45 livres de lait au cours de l'été; la situation ne s'est pas rétablie avant janvier 1995. Sur 180 vaches, 70 étaient tarées pendant tout l'hiver », a déclaré M. Livingston.

« D'après Monsanto, la seule raison pour laquelle nous avons des problèmes, c'est que nous avons plus de vaches dans l'étable que celle-ci pouvait en contenir. Ils nous ont dit que le problème était dû au fait que quelques vaches étaient à l'extérieur et n'avaient rien à manger. Nous n'avions jamais eu de problème auparavant. Nous faisons la traite trois fois par jour et les vaches ont de la nourriture de qualité (des rations entièrement mélangées) après chaque traite. Elles ont aussi accès au foin sec pendant la journée lorsqu'elles sont à l'extérieur de l'étable », a-t-il ajouté.

« Avant de commencer à utiliser l'HCB, je suis allé à une réunion organisée par Monsanto et mon vétérinaire. Ils nous ont dit de tout mettre en ordre, de bien nous préparer. L'HCB aura des effets merveilleux sur nos vaches. L'utilisation des rations

entièrement mélangées de même que la traite trois fois par jour étaient la clé de la réussite. Mais le résultat a été désastreux pour nos vaches! Notre nutritionniste nous a dit que nos vaches étaient « épuisées » après le traitement à l'HCB. Je ne sais pas quand tout cela sera fini... Je me sentais mal pour les bêtes. Certaines de nos bêtes avaient des problèmes de pied, elles se tournaient le pied vers l'extérieur. Selon Monsanto, c'était impossible que l'HCB ait un effet sur le pied des animaux », nous a déclaré M. Livingston. Il a terminé en disant que tous les éleveurs avaient cessé d'utiliser l'HCB et qu'il ne connaissait aucun troupeau actuellement traité à ce produit.

Les éleveurs abandonnent

Nous continuons de recevoir des rapports d'éleveurs partout aux États-Unis qui ont cessé d'utiliser l'HCB afin de préserver la santé des animaux et pour des raisons économiques. Dans un rapport publié dans le *Dairy Profit Weekly* (6 mars 1995), le spécialiste en nutrition laitière Mike Conner, du comté Black Earth, au Texas, a signalé que de 60 à 70 pour cent des éleveurs avec lesquels il fait affaire qui utilisaient l'HCB abandonnaient maintenant graduellement le produit.

Dans une citation parue dans le *Dairy Profit Weekly*, M. Conner déclare : « Beaucoup ont conclu que le jeu n'en valait pas la chandelle. » Certains producteurs qui avaient cessé d'utiliser l'HCB pendant l'été (illisible) à cause des problèmes de température élevée ont décidé de recommencer le traitement en septembre. Beaucoup d'entre eux ont cessé d'utiliser le produit au bout d'un mois.

Un de ces producteurs était le meilleur gestionnaire de M. Conner; il possédait 1 000 vaches. Selon M. Conner, il y a bien eu une augmentation de la production mais certains problèmes semblables à ceux observés pendant les chaudes températures estivales ont recommencé à surgir à l'automne.

Dick Bengen, un éleveur qui possède un troupeau de 800 vaches laitières à Everson, dans l'État de Washington, a déclaré à un colloque sur la production laitière tenu à Toronto que ses vaches ont été loin d'obtenir les résultats prévus pendant leur traitement à l'HCB. Il a augmenté la production de lait de seulement six livres par jour et il lui en aurait fallu neuf pour faire ses frais. M. Bengen a déclaré : « Nous avons passé beaucoup de temps à nous interroger sur nos capacités de gestion et nous nous demandions sans cesse si nous étions les seuls aux États-Unis à ne pas pouvoir faire de l'argent avec ce produit », selon l'article paru dans la revue canadienne *Farm and Country* (28 février 1995).

MONSANTO INSUFFLE UN CLIMAT DE CONFIANCE DANS LE DÉBAT SUR L'HCB



Bon nombre des vaches de M. Bengen qui avait augmenté leur production de lait étaient suralimentées. M. Bengen ne pensait pas qu'il devait gérer ses vaches autrement pour accroître la production. « Pratiquement tous les producteurs qui ont essayé l'HCB ont maintenant abandonné le produit ou ils continueront uniquement avec les vaches auxquelles ils avaient déjà commencé à donner de l'HCB », a-t-il dit. « S'ils l'utilisent à nouveau, ce sera de façon très restreinte... Rien à voir avec un taux de 60 pour cent comme avant. »

Monsanto a toujours prétendu que l'hormone synthétique pouvait être utilisée dans toutes les fermes, peu importe la taille, mais la plupart des organisations de fermes familiales aux États-Unis mettent en doute cette affirmation. Dans les grandes fermes industrielles (de 300 à 5 000 vaches et plus), on envoie les vaches à l'abattoir beaucoup plus tôt que dans les fermes familiales moyennes (au Wisconsin, la ferme familiale moyenne compte 50 vaches laitières). Dans la plupart des grandes exploitations, les vaches ne font qu'un ou deux cycles de lactation avant d'être réformées; dans les fermes familiales, il n'est pas rare de trouver des vaches de 6 à 12 ans ou plus. Nous avons appris au moyen d'études cliniques et grâce aux rapports sur les effets indésirables communiqués à la FDA que les vaches jeunes ayant une bonne résistance physique étaient un facteur déterminant pour l'utilisation réussie de ce produit.

Dans les grandes exploitations, on est aussi davantage susceptible d'utiliser la technologie, par exemple des appareils de distribution des rations totalement mélangées, qui offre un meilleur contrôle de l'apport alimentaire des bêtes, autre facteur de réussite avec l'HCB. Ce sont les grandes fermes qui peuvent produire davantage de lait, contrôler les coûts accrus et utiliser ce produit avec profit. Donc, il est très important de signaler que, un an après l'approbation de l'HCB, nous avons commencé à recevoir de nombreux rapports de producteurs importants qui ont abandonné le produit.

J'ai parlé à un vétérinaire ici au Wisconsin qui a demandé (illisible) qui compte parmi ses clients environ (illisible) propriétaires de grands troupeaux (par rapport aux normes du Wisconsin, ce sont des troupeaux de plus de 200 vaches). En 1994, quatre troupeaux, soit 8 pour cent de sa clientèle, étaient traités à l'HCB. Au début de 1995, on avait abandonné le produit dans trois des quatre élevages. Au lieu de problèmes de santé précis, les producteurs ont fait état d'une hausse des taux de réforme et d'un manque général de rentabilité pour justifier leur décision d'abandonner le produit.

Dans des rapports en provenance du Mexique, où l'HCB est vendue depuis beaucoup plus longtemps qu'aux États-Unis, on signale que les éleveurs observent régulièrement les mêmes effets que leurs homologues du Nord. Il y a eu une diminution importante de l'utilisation de l'HCB au Mexique depuis que les éleveurs ont constaté qu'ils devaient dépenser plus pour des programmes d'alimentation que ce que valait le lait, selon Fernando Bemal, docteur en médecine vétérinaire.

Les tactiques de vente de Monsanto : le désespoir gagne-t-il le fabricant?

Les rapports publiés dans le *New York Times* (12 mars 1995) et dans le *Dairy Profit Weekly* (6 mars 1995) font état d'une baisse de l'intérêt des acheteurs pour l'HCB. Monsanto a décidé de diminuer le prix de son produit de près de 15 pour cent. Dans l'analyse faite dans le *New York Times*, on se demande si la campagne de promotion des ventes très dynamique, perfectionnée et coûteuse de Monsanto pourrait éventuellement permettre à l'entreprise de récupérer ses investissements tandis que les problèmes dans les fermes se font de plus en plus nombreux. Dans certaines régions des États-Unis, en plus de la baisse du prix, Monsanto a commencé à offrir une prime de 100 dollars aux éleveurs qui fournissaient le nom de voisins susceptibles d'utiliser l'HCB après l'avoir essayée. L'HCB est un produit tellement controversé dans le milieu des producteurs laitiers que certains éleveurs qui utilisent ce produit n'en parlent même pas à leur épouse, selon les rapports publiés.

Monsanto a également commencé à remettre des bons de 150 dollars pour les soins vétérinaires aux éleveurs qui avaient commandé de l'HCB. Bruce Krug, coordonnateur de l'union des producteurs agricoles de l'État de New York, a déclaré : « L'émission de bons de 150 dollars peut paraître plutôt banale mais pensez que certains des vétérinaires en question ont travaillé fort pour vendre le produit et que le total peut facilement atteindre des milliers de dollars. »

M. Krug, producteur laitier de Constableville, a appris par ses recherches que l'État de New York, comme de nombreux autres États, avait des lois qui interdisent aux vétérinaires de recevoir une compensation « directe ou indirecte » des compagnies pharmaceutiques pour promouvoir leurs produits. « Monsanto a souscrit à des campagnes publicitaires conjointes avec des cliniques vétérinaires dans le but de convaincre les éleveurs d'acheter l'HCB », selon M. Krug. L'union des producteurs agricoles de l'État de New York tente actuellement de vérifier si ces activités promotionnelles et ces compensations financières contrevenaient à la loi.

Fait intéressant, non seulement des vétérinaires reçoivent-ils une compensation par le truchement du programme de bons de Monsanto mais, dans certains cas, ils profitent largement des malheurs de leurs clients lorsque les choses tournent mal.

« Après que nos problèmes ont commencé en avril et mai, nous avons payé plus de 3 000 dollars en frais de vétérinaire », a déclaré Jay Livingston de Lisbon, dans l'État de New York. « Après avoir cessé le traitement à l'HCB, les frais de vétérinaire sont tombés presque à zéro. Nous n'avons même pas vu le vétérinaire pendant six semaines. »

L'expérience passée à la FDA montre que les rapports de réactions indésirables sont loin de refléter avec exactitude l'ampleur des problèmes observés sur le terrain. Par exemple, dans le cas des médicaments, les estimations des effets indésirables sur la santé chez l'homme sont parfois vingt fois supérieures au nombre de cas réellement signalés à la FDA.

Les rapports sur les problèmes de santé des troupeaux sont maintenant bien documentés tant à la FDA que sur la ligne sans frais de l'union des producteurs agricoles mais il est impossible de connaître le nombre d'éleveurs qui utilisent activement le produit. Selon un sondage effectué au début de 1995 auprès des producteurs laitiers par l'Université du Wisconsin, seulement 5,5 pour cent des troupeaux laitiers au Wisconsin étaient traités à l'HCB. Le sondage a également montré qu'environ 90 pour cent des producteurs laitiers du Wisconsin n'avaient pas l'intention d'utiliser l'HCB à l'avenir (*Country Today*, 1^{er} mars 1995).

Qui devrait-on croire?

La FDA continue de minimiser ses propres données sur les liens entre l'HCB et la santé des animaux. En réponse à notre analyse du rapport de la première année de la FDA, D^r Stephen Sundlof, directeur du centre de médecine vétérinaire de la FDA, a accordé une interview au *St. Louis Post-Dispatch* (15 mars 1995). D^r Sundlof a déclaré que « d'après ces rapports, la FDA ne voit aucune raison de s'inquiéter ».

D^r Sundlof a critiqué notre utilisation de « données brutes » disant que les rapports de nombreux producteurs n'avaient pas de lien avec l'HCB. En fait, les cadres de la FDA et Monsanto ont uni leurs forces pour déclarer que seulement 500 rapports étaient « possiblement » liés à l'HCB. Si c'était vrai, cela signifierait qu'il y a eu une augmentation de « seulement » 400 pour cent des réactions indésirables et non une hausse de 740 pour cent (« pas de problème ? »). Cependant, la FDA et Monsanto n'ont pas pu expliquer comment elles ont fait pour faire la distinction entre les rapports liés à l'HCB et ceux qui ne l'étaient pas.

Nous continuons de mettre en doute l'exhaustivité des rapports communiqués par Monsanto à la FDA ainsi que l'analyse de ces rapports par la FDA. Par exemple, selon l'analyse faite par la FDA, seulement 57 vaches sont mortes ou ont été abattues à cause de complications causées par l'HCB jusqu'en février 1995. Selon nos rapports pour la même période, la situation est toute autre. En fait, si l'on additionne les vaches sont ont

été abattues ou qui sont mortes directement à cause d'injections d'HCB uniquement dans la poignée d'exploitations agricoles dont fait état le présent rapport, le nombre approche 200 et les pertes augmentent sans cesse.

Les problèmes esquissés dans ce rapport ne sont pas nouveaux et ils ne sont pas uniques. Comme le mentionne le représentant de l'État du Vermont, Andrew Christiansen, dans son rapport complémentaire intitulé *L'hormone de croissance bovine recombinante : tests alarmants et approbation injustifiée*, de graves problèmes de santé des animaux sont apparus dans les troupeaux expérimentaux de l'université avant que l'utilisation commerciale de l'HCB soit approuvée. L'étiquette intérieure insérée dans les emballages de Posilac© fait état de 21 problèmes de santé des animaux distincts pouvant être causés par l'HCB. Selon les propres données de la FDA, le risque de contracter une mammite chez les vaches traitées à l'HCB est accru de 79 %.

Depuis que l'HCB est disponible sur le marché, le nombre de rapports faisant état de problèmes de santé des animaux dans toutes les régions des États-Unis augmente sans cesse. Le peu de cas dont la FDA fait de ces rapports semble être une réaction bureaucratique typique, à savoir le refus de reconnaître l'existence d'un problème.

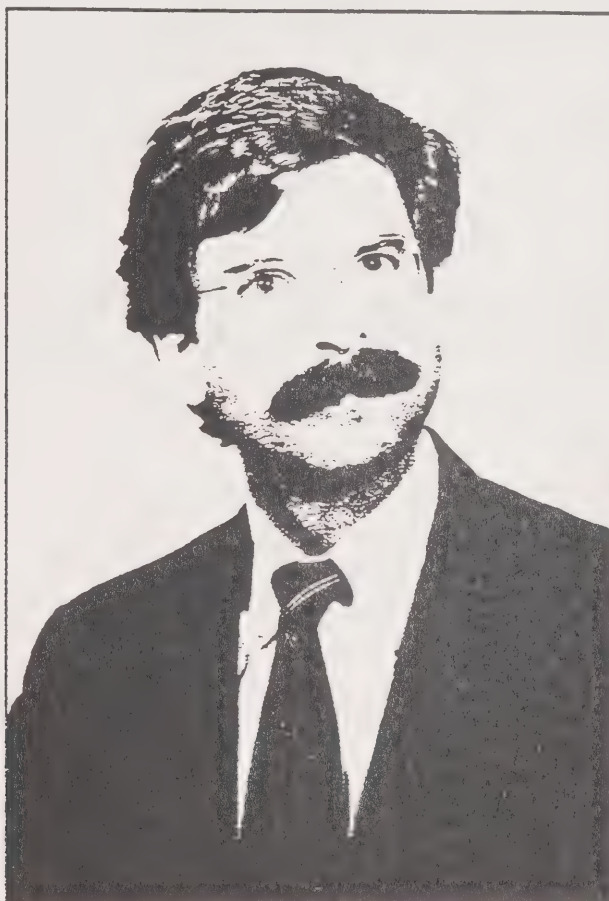
Quant aux allégations à l'effet que nous avons utilisé des données brutes, nous avons simplement utilisé l'information que nous a communiquée la FDA - des données que la FDA avaient obtenues auprès de Monsanto. Comme pour tous les essais d'approbation préalable, la FDA prend pour acquis que les fabricants des produits pharmaceutiques présentent les résultats de « recherches non biaisées et impartiales ». Tous les rapports qu'a reçus la FDA viennent directement de Monsanto. Dans bon nombre de ces rapports, on met en doute les observations des éleveurs, et l'on se dit en désaccord avec le fait que l'HCB soit (illisible) des problèmes de santé.

La véritable question est : qui doit-on croire? Une grande compagnie pharmaceutique multinationale qui a un intérêt dévolu à vendre son produit et à protéger

son image sur le marché? La FDA, qui n'a pas tenu compte du GAO ni des autres organismes faisant autorité, en approuvant ce produit sans y apporter tout le soin nécessaire, contrairement à son habitude? Ou les rapports provenant directement des producteurs laitiers?

Au moment de mettre sous presse à l'automne de 1995, beaucoup de grandes exploitations laitières des États-Unis abandonnent maintenant elles aussi le produit. Dans certaines régions du pays, (illisible) ou plus des fermes qui ont essayé l'HCB ont cessé de l'utiliser. Il y a de très grandes chances que cette drogue disparaisse sur le marché. La question est de savoir combien de fermes familiales subiront des pertes inutiles d'ici là.

« Tous les rapports indiquent que le nombre de producteurs, depuis la Californie jusqu'à l'État de New York, qui utilisent l'HCB est à la baisse », selon Bruce Krug, producteur laitier de l'État de New York. « La seule façon de gérer les risques liés à l'HCB consiste à cesser d'utiliser ce produit. »



Au sujet de l'auteur

Mark A. Kastel est directeur des affaires gouvernementales à l'union des producteurs agricoles du Wisconsin (*Wisconsin Farmers Union*). Il travaille également à titre d'expert-conseil dans le domaine de la gestion et des programmes politiques. M. Kastel oeuvre depuis plus de vingt ans dans le secteur de la commercialisation des produits agricoles, notamment chez J.I. Case, FMC et comme directeur général de la Heartland Farm Equipment Company. Il demeure avec son épouse, Kathy Doefer, dans une ferme de 160 acres nichée dans les collines sauvages juste au nord de LaFarge dans le sud-ouest du Wisconsin.

APPENDIX D

POTENTIAL PUBLIC HEALTH IMPACTS OF THE USE OF
RECOMBINANT BOVINE SOMATOTROPIN IN DAIRY PRODUCTION

Michael Hansen, Ph.D.
Jean M. Halloran
Edward Groth III, Ph.D.
Lisa Y. Lefferts

Prepared for a Scientific Review by the
Joint Expert Committee on Food Additives

September, 1997

POTENTIAL PUBLIC HEALTH IMPACTS OF THE USE OF RECOMBINANT BOVINE SOMATOTROPIN IN DAIRY PRODUCTION

Michael K. Hansen, Ph.D., Jean M. Halloran, Edward Groth III, PhD, and
Lisa Y. Lefferts¹

ABSTRACT

This paper reviews evidence bearing on potential public health impacts of widespread commercial use of recombinant Bovine Somatotropin (rbST) in dairy production, with emphasis on recent data not considered in the 1992 JECFA review of rbST. The weight of evidence clearly indicates that levels of the hormone Insulin-like Growth Factor I (IGF-I) are significantly elevated in milk from rbST-treated cows; with widespread use of rbST, average IGF-I levels in milk could be expected to rise. Several recent studies have demonstrated that IGF-I, in the presence of the milk protein casein and certain other protective factors, largely survives digestion in the stomach and passes into the intestines. It has been well established, from studies on patients with acromegaly, a disease involving high endogenous IGF-I levels, that elevated serum IGF-I levels substantially increase the risk of colon cancer and pre-cancerous colon polyps. Recent studies strongly suggest that epithelial cells in the colon grow more rapidly in response to IGF-I levels well within the range of levels typically found in milk. It therefore seems possible that an increase in the average IGF-I level in milk could increase the risk of colon cancer, although there is not yet enough data to estimate that increase quantitatively. Our review also considers effects of rbST use on animal health that could have indirect human health implications. Use of rbST substantially increases the risk of mastitis in some (but not all) treated herds, and this increased incidence of infection has been shown to result in higher antibiotic use in rbST-treated herds. Increased antibiotic use resulting from rbST use could exacerbate the acknowledged problems of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic residues in milk. On a somewhat more speculative note, we review recent evidence that IGF-I plays a role in the expression of genes that encode for prion synthesis. Abnormal prions are currently believed to be the infectious agent responsible for Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE). Evidence we review makes a plausible case that the increase in IGF-I produced by rbST treatment could shorten the incubation period for BSE. Use of rbST might also increase the risk of exposure to BSE infection. Although these conclusions are highly tentative because of the sparse nature of the evidence, we believe they call for intensive further investigation.

¹ The authors are, respectively: Research Associate, Consumer Policy Institute; Director, Consumer Policy Institute; Director, Technical Policy and Public Service; and Consultant, Codex Affairs, all with Consumers Union of United States, Inc., 101 Truman Avenue, Yonkers, NY 10703, USA.

POTENTIAL PUBLIC HEALTH IMPACTS OF THE USE OF RECOMBINANT BOVINE SOMATOTROPIN IN DAIRY PRODUCTION

Michael Hansen, Ph.D., Jean M. Halloran, Edward Groth III, Ph.D., and Lisa Y. Lefferts

Introduction: Goals of the JECFA Review

The task of assessing the safety of widespread commercial use of recombinant bovine somatotropin (rbST) is far more complex and difficult than assessments of most food additive safety questions. In this case there is no food additive involved, nor is the central issue residues of rbST itself in meat or milk. Establishment of a Maximum Residue Level (MRL) for rbST is not appropriate.

The central human health questions are, to what extent does rbST use increase the level of the hormone Insulin-like Growth Factor I (IGF-I) in milk, and what possible risks to public health might be associated with consuming milk with increased IGF-I levels? We present below a review of what we believe is sufficient credible evidence that average IGF-I levels are increased in milk from rbST-treated cows. We present further recent evidence that IGF-I survives digestion and passes into the intestinal tract, and we review evidence that associates exposure of the intestinal epithelium to IGF-I at levels within the range found in milk with cellular growth responses linked to the risk of colon cancer. While this evidence is provocative, it falls short of providing an adequate basis for a quantitative risk assessment.

Even if JECFA were to agree that there is sufficient evidence to presume that increased IGF-I levels in milk do pose some risk to public health, setting an MRL for IGF-I is neither appropriate nor feasible. IGF-I occurs naturally in milk and natural levels vary. An MRL set high enough to allow for natural fluctuations in IGF-I levels in milk from cows not treated with rbST would inevitably also allow most increased levels resulting from rbST use. An MRL set high enough to accommodate the upper limit of natural variation would allow *average* IGF-I levels to increase substantially, resulting in significantly increased consumer exposure to IGF-I. It does not appear feasible, therefore, to use an MRL approach to limit increased total public exposure due to a gradual rise in average IGF-I levels in milk.

If the outcome of JECFA's review of this issue is not to establish an MRL, what should it be? There is a critical need for a scientifically rigorous and objective, balanced and non-partisan assessment of potential public health risks of rbST use. Such an assessment needs to summarize lucidly for the many policymakers facing this issue both what is known scientifically and, equally important, what is as yet not known, but needs to be known to better assess possible risks. Rather than make a "forced choice" between declaring rbST use "unsafe" because there is sufficient credible evidence of risks, or "safe" because the evidence of risks is judged less than

sufficient, JECFA should aim to produce a definitive answer to the following questions:

- (1) What changes in the composition of milk are very likely or somewhat likely to occur as rbST use becomes widespread? (For example, increases in average IGF-I levels? Increased likelihood of antibiotic residues?)
- (2) What are the nature (type of possible adverse effects) and magnitude (number of people exposed to risk, existence of sensitive subpopulations, quantitative estimates of risk) of possible public health effects associated with those likely changes in milk composition?
- (3) What other public health and economic risks, such as increased antibiotic resistance, or increased susceptibility of rbST-treated cows to bovine spongiform encephalopathy, may be associated with rbST use?
- (4) For each specific issue addressed, which questions can be answered definitely, based on sufficient data of good quality? Which can be answered tentatively, based on some good data, but require additional research to resolve definitely? Which questions are scientifically reasonable to ask, based upon limited existing data or theory, but cannot be answered with available evidence?

In this paper, we summarize new evidence, and interpret it in the context of the evidence as a whole, on three key issues. They are: 1) Do IGF-I levels in milk from rbST-treated cows pose a potential human health hazard? 2) Does use of rbST increase mastitis incidence and thereby lead to increased antibiotic residues in dairy products and/or exacerbate problems of antibiotic resistance in bacteria? and 3) Does rbST use potentially exacerbate BSE risks?

1. Do IGF-I levels in milk from rbST-treated cows pose a potential human health hazard?

IGF-I levels in milk are important because IGF-I is the hormone that actually mediates much of the cellular response to growth hormones in cows and humans. JECFA previously concluded, and data published in 1986 demonstrated that, while human and bovine growth hormones differ by up to 35% in their amino acid sequences, human and cow IGF-I are identical (Honegger and Humbel, 1986). An assessment of potential public health impacts of IGF-I in milk requires a review of the evidence on three subsidiary questions: Do IGF-I concentrations increase in milk from rbST-treated cows? Does IGF-I survive digestion? And, What are the possible adverse health effects of increased IGF-I in milk?

Do IGF-I concentrations increase in milk from rbST-treated cows?

JECFA addressed this question in its 1993 report and concluded that the best studies then available did not indicate an increase in average IGF-I levels. However, a study by Monsanto did not become available to the public until after JECFA completed its review. We have conducted a new analysis of the data, considering

both the latest Monsanto study and all earlier evidence on this question. We conclude that the weight of evidence indicates that rbST use *does* increase IGF-I levels in milk, substantially. In our judgment, the most important question is no longer *whether* IGF-I levels increase, but rather *how much* they increase, on average.

The latest Monsanto study, and five of the seven studies previously reviewed by JECFA, found an increase in IGF-I levels. In five of these six studies, the increase was statistically significant, and the sixth study, involving a very small number of test subjects (six rbST-treated cows and six controls), found an increase that was not statistically significant. The three studies that did not find a statistically significant increase used the lowest doses of rbST. All four Monsanto studies, using the dose recommended by Monsanto to farmers, did show a statistically significant increase. We discuss all eight studies in more detail below.

The newly available Monsanto study was conducted at the Monsanto Animal Research Center in O'Fallon, Missouri and reported in late 1993 in the US FDA's Freedom of Information Act Summary of the data used to gain approval for POSILAC, Monsanto's rbST product. This study involved 18 cows, an rbST dosage of 500 mg injected every 14 days, with milk collected 7 days after each of three injections. IGF-I levels were statistically significantly elevated in milk from rbST-treated cows. Indeed, the milk IGF-I levels of treated and control cows did not even overlap, i.e. the milk IGF-I level from the 9 rbST-treated cows was higher than any of the levels found in the milk of control cows: "During the study, milk IGF-I concentrations ranged from 3.16 to 3.35 ng/ml for control cows and from 3.49 to 5.31 ng/ml for treated cows. The difference in milk IGF-I between control and treated cows was statistically significant at the 5% probability level" (FDA, 1993: 121).

The first Elanco study (Schams and Karg, 1988a,b) involved 8 cows and rbST dosages of 640 mg injected every 28 days, with milk collected at 2-3 day intervals after the third and fourth injections. The study found that "After somidobove injection, mean IGF-I levels in the treated animals are always higher than those found in controls. The average IGF-I milk concentration found in control animals was 28.4 ng/ml, and the average IGF-I milk concentration in the 640 mg somidobove-treated animals was 35.5 ng/ml. Therefore, in this study an increase of approximately 25% of the mean was found in the somidobove-treated animals" (FAO, 1993: 120-121). The 25% increase was statistically significant (Juskevich and Guyer, 1990).

A second Elanco study (Davis et al., 1989) involved 36 cows and rbST dosages of either 320 mg or 640 mg injected every 28 days, with milk collected 4 times (days 3, 10, 17 and 24) after the first injection. They found that "the concentration of IGF-I in milk was higher by day 3 in cows treated with 320 and 640 mg of somidobove relative to the control cows. The values at day 10 and thereafter were not statistically different between treatment groups. . . . After somidobove treatment in this study, the levels of IGF-I in the milk increased less than 50% relative to the milk IGF-I content in the control cows" (FAO, 1993: 121). Thus, long-term average IGF-I levels increased, but were not statistically significant.

A third Elanco study (Coleman et al., 1990) involved 12 cows, an rbST dosage of 640 mg injected every 28 days, with milk collected 4 times (days 3, 10, 17 and 24) after the first and second injections. There was not a statistically significant increase in milk IGF-I concentrations in treated animals.

The sole American Cyanamid study (Schingoethe and Cleale, 1989) involved 20 cows and an rbST dosage of 10.3 mg injected daily, with milk collected weekly for 16 weeks. This was a very small dose—less than a third the dose used in the Monsanto studies. Further complicating the test was the fact that it also looked at the effects of diet composition. Animals were fed a normal diet or a high energy and protein diet and got injections of either rbST or a placebo, so there were four treatment groups. The study found that "mean concentration throughout the study in control animals was 9.67 ng/ml and in the somagrebove-treated animals was 9.06 ng/ml. Concentrations of IGF-I were significantly higher ($P < 0.05$) in the milk from the cows that consumed the high energy and protein diet than those that received the normal diet. Therefore this study demonstrates that there is no increase in IGF-I concentration in the milk of cows treated with up to 10.3 mg of somagrebove when tested for a 16 week period" (FAO, 1993: 123).

The first Monsanto study (Torkelson et al., 1988) involved 18 cows and an rbST dosage of 500 mg injected every 14 days, with milk collected 7 days after each of 3 injections. The study found that "After each of the 3 doses, mean milk IGF-I in controls was 3.22, 2.62 and 3.78 ng/ml and in treated cows was 3.80, 5.39 and 4.98 ng/ml, respectively. Differences between treated and control groups was [sic] significant after the second and third doses" (FAO, 1993: 121). Thus, the average IGF-I concentrations were increased by 18%, 106% and 31.7% for injection cycles 1, 2, and 3, respectively in the treated groups compared to controls.

The second Monsanto study (White et al., 1989) involved 18 cows and an rbST dosage of 500 mg injected every 14 days, with milk collected 7 days after each of 3 injections. As in the Torkelson et al. study, mean milk IGF-I concentrations were statistically significantly higher after the second and third doses. Mean milk IGF-I in controls was 3.17, 3.34 and 3.35 ng/ml and in treated cows was 3.50, 5.33 and 4.68 ng/ml, respectively. Thus, the average IGF-I concentrations were increased by 10%, 60% and 40% for the first, second and third doses, respectively in the treated group compared to controls.

The third Monsanto study (Miller et al., 1989) involved 64 cows and an rbST dosage of 500 mg injected every 14 days, with milk collected 7 days after each of 10 injections. This was both the longest of the eight studies (140 days) and the largest (64 cows). We therefore regard it as the most definitive and comprehensive of the eight studies. The study found that "milk concentration of IGF-I was increased across the 10 injection cycles" (FAO, 1993: 126). For primiparous cows the increase was 74%, from 3.5 ng/ml to 6.1 mg/ml for control and rbST-treated cows, respectively. For multiparous cows, the increase was 41%, from 3.9 ng/ml to 5.6 mg/ml for control and rbST-treated cows, respectively. Both results are statistically significant.

Table 1 summarizes the data from all eight studies. Six of the eight studies found that IGF-I levels were higher in milk from rbST-treated cows compared to control cows, with five showing statistically significant increases ranging from 25% to 74%. The three studies that found no significant increase in IGF-I in milk from rbST-treated cows involved the lowest dosages of rbST. This becomes clear if the dosages are all expressed as mg rbST/14 days. The American Cyanamid study used only 10.3 mg/ day, equivalent to 144 mg/14 days (Schingoethe and Cleale, 1989), while the Elanco studies used either 320mg or 640 mg/28 days, equivalent to 160mg or 320 mg/14 days. The one Elanco study that did find a statistically significant increase had the second longest experimental period (118 days), which may explain why the results were statistically significant (the effect might only start to appear after some time period).

The four Monsanto-sponsored studies all found statistically significant increases and used the highest dosage of rbST (500 mg/14 days), which was from 50 to 350 percent higher than the dosages used in the other studies. Furthermore, of the eight studies, the Miller et al. 1989 study had the largest sample size (64 cows) and the longest duration of experiment (10 injection cycles, or 140 days) (Table 1). On the basis of sample size, duration of experiment and rbST dosage used, Miller et al.'s 1989 study is clearly the "most definitive and comprehensive" of the studies. It found that rbST treatment led to a statistically significant increase in milk IGF-I levels (74% and 41% for primiparous and multiparous cows, respectively). Thus, on balance, considering all currently available evidence, the majority of studies, and the most definitive and comprehensive studies, clearly demonstrate a significant increase in IGF-I concentrations in milk from rbST-treated cows.

The US Food and Drug Administration reviewed most of the same studies and concluded that rbST use does lead to statistically significant increases in the IGF-I levels in milk (Juskevich and Guyer, 1990; FDA, 1993).

Another study on the effect of rbST on IGF-I levels in milk, which was reviewed by neither JECFA nor the US FDA, found an even larger increase in IGF-I levels in the milk of rbST-treated cows (Prosser et al., 1989). The study involved rbST treatment to six cows near the end of the lactation cycle, when IGF-I levels are normally at a minimum. At the end of one week of daily rbST injections, the milk of rbST-treated cows had IGF-I levels at least 3.6 times the levels in the milk of untreated cows. The levels were still rising at the end of the treatment period. How high the levels would have gone if the rbST injections had continued is not known.

Does IGF-I survive digestion?

If levels of IGF-I increase in the milk of rbST-treated cows, the question of whether IGF-I survives digestion in the stomach is important.

New data, as well as earlier studies not considered by JECFA in 1992, suggest that IGF-I survives digestion in vivo. Three studies involving neonate rats or calves suggest, either directly or indirectly, that IGF-I does survive digestion and remain bioactive. The first study involved orally administering labeled ^{125}I -IGF-I to suckling rats and found that more than three quarters (78%) of the labeled ^{125}I -IGF-I

was retained in the stomach and intestinal lining, where the authors proposed that it could have a local effect (Phillips et al., 1990). The second study involved orally administering labeled ^{125}I -IGF-I to calves. It found a small amount of ^{125}I -IGF-I in the circulatory system, indicating that it not only survived digestion, but was also taken up into the blood (Baumrucker et al., 1992).

The third study investigated the effect of feeding calves for seven days with either bovine milk replacer (which lacks IGF-I) alone or supplemented with 750 micrograms/liter of IGF-I (Baumrucker and Blum, 1993). In the first three days no differences in serum IGF-I levels were observed between the two diets. However, the milk replacer with added IGF-I did lead to a transient decrease in serum insulin (within 2 hours), a transient increase in serum prolactin levels (within 4-8 hours), increased DNA synthesis (as measured by thymidine incorporation) in jejunal and ileal intestinal explants, and an increase in number of IGF-I receptors in jejunal and ileal microsomal membranes (which may explain the increased DNA synthesis). These effects suggest indirectly that IGF-I did survive digestion, was active in the lower gastrointestinal tract, and was to some degree absorbed into the blood. Collectively, these three studies suggest that orally administered IGF-I at least partially survives digestion, binds to IGF-I receptors in cells lining the GI tract, stimulates synthesis of its own receptor, stimulates cellular proliferation, and is absorbed into the blood where it can affect levels of other hormones.

A new study, published in 1995, provides both clear evidence that IGF-I survives digestion (Xian et al, 1995) and an explanation for why the oral IGF-I feeding studies looked at by JECFA in 1992 had ambiguous results, as is discussed below. Both the Monsanto-sponsored and the Elanco-sponsored studies previously considered by JECFA involved feeding free rIGF-I by itself to rats. Neither used IGF-I associated with its binding proteins (IGFBPs). IGFBPs are resistant to acidic conditions and may enable IGF-I to survive digestion in the stomach (Corps and Brown, 1987; Donovan and Odle, 1994). Furthermore, in these two previous studies, the free IGF-I was not mixed with other constituents of milk, such as casein, which more recent evidence indicates protect it from digestion.

On theoretical grounds alone, one might expect IGF-I to survive digestion. Milk has recently been shown to contain a number of growth factors, including ones that stimulate growth of the gut (Donovan and Odle, 1994). Since newborns and young infants have the fastest growth rates, one would expect that any growth factors that a mother might give her infant would be found at their highest concentrations in the earliest milk in the lactation, when the infant is growing the fastest. Furthermore, for the mother's milk to be able to deliver growth factors that will affect the gastrointestinal tract, those growth factors must survive digestion in the stomach and reach the upper and lower intestines where they can have local stimulatory/growth effects.

Both IGF-I and epidermal growth factor (EGF), a protein growth hormone related to IGF-I, are known to stimulate intestinal epithelial growth in vitro (Corps and Brown, 1987). IGF-I receptors are found on the intestinal epithelium of rats (Laburthe et al., 1988) which suggests that orally administered IGFs may exert mitogenic responses in the gut, especially in newborn animals (Koldovsky et al.,

1992). In addition, both IGF-I and EGF occur in both bovine and human milk, with the level highest at the start of the lactational cycle. Particularly high concentrations are found in the colostrum and early milk, which is just when the infant gut is doing most of its growing, suggesting that IGF-I performs a physiological function immediately after birth, promoting development of the gut. Indeed, growth of the gut in infant animals appears to be due in part to the presence of EGF and other growth factors in the colostrum and milk.

Since EGF has long been known to survive digestion (Thornburg et al., 1984), some authors have inferred that IGF-I probably also survives digestion (Corps and Brown, 1987). A study published in 1993 showed that EGF survives digestion through the protective effects of the major milk protein casein (Playford et al., 1993). This suggests that the same mechanism might occur with IGF-I.

And this is just what a 1995 study found. The study was designed "to investigate the potential of IGF-I peptides as therapeutics in the gut" (Xian et al., 1995: 215). By therapeutics, the authors meant the use of IGF-I to stimulate growth of the gut, which tends to waste away in hospital patients on parenteral nutrition who eat little solid food. The study involved feeding human IGF-I to suckling rats in the presence of a number of proteins, such as bovine casein, IGF-binding protein-3, bovine serum albumin (BSA), lactoferrin and an antibody to IGF-I. The study found that free IGF-I orally administered to rats was quickly digested in the stomach. However, IGF-I in the presence of casein easily survived digestion in the stomach and made its way to the intestine: "In stomach, casein was the most effective protein, with near complete inhibition of IGF-I degradation at casein concentrations of 10 mg/ml or higher . . . All three proteins [BSA, casein, and lactoferrin] were less protective in the duodenal flushings than in the stomach flushings. Nevertheless, casein remained the most effective protein, with 40 mg/ml conferring maximum protection, at which IGF-I remained 80% intact by TCA" (Xian, et al., 1995: 221).

Since casein levels in bovine milk average 25-40 mg/ml, the experiment suggests that bovine milk has enough casein to partially or fully protect IGF-I from digestion in the stomach, enabling it to pass into the small and large intestine, where it might have a local stimulatory effect on epithelial cells. Indeed, the authors of this study concluded that using casein may make it possible to give therapeutic oral doses of IGF-I: "It can be concluded that IGF-I cannot be expected to retain bioactivity if delivered orally because of rapid proteolysis in the upper gut, but the use of IGF antibodies and casein could represent useful approaches for IGF-I protection in oral formulae" (Xian et al., 1995: 215).

The demonstration that IGF-I survives digestion through the protective effects of casein makes irrelevant the argument that human saliva contains IGF-I at levels greater than the quantities that would be consumed in milk. As the IGF-I produced by salivary glands is free IGF-I, without the protective effect of casein, it is unlikely to survive digestion.

Two earlier oral feeding studies—one sponsored by Monsanto and one by Elanco—concluded that IGF-I does not survive digestion. Those studies are not definitive because rats were given free IGF-I, without casein or other protective

proteins. Thus one would not expect the IGF-I to survive digestion in these studies. Even so, a careful review of the Monsanto study suggested that some small amount of the IGF-I administered in this study survived digestion and affected the rats' growth rate (Hansen, 1993).

In sum, we feel that the data clearly show that IGF-I survives digestion in animal studies, makes its way into the gastrointestinal tract, and has a mitogenic (i.e. promotes cell division) effect on cells in the gastrointestinal tract. Although no data are available on humans, there is ample reason to expect that we are like other mammals in this regard.

What are the possible adverse health effects of increased exposure to IGF-I in milk?

If IGF-I survives digestion and if IGF-I levels are increased in milk from rbST-treated cows, it is important to examine the potential adverse effects of increased exposure to IGF-I on humans. Scientific understanding of how IGF-I works and its potential health impacts in humans has grown considerably in the more than five years since JECFA met to discuss rbST. The most important potential adverse effects of IGF-I arise from the fact that it is a potent mitogen for a number of cell types and has been associated with the growth of numerous tumors, including colon (Tricoli et al., 1986), breast (Rosen et al., 1991; Lippman, 1991), smooth muscle (Hoppener et al., 1988) and others (Pavelic et al., 1986).

Most of the recent advances in the knowledge in this area were discussed at a 1995 National Institutes of Health (NIH) Conference on the insulin-like growth factor and cancer, and summarized in the *Annals of Internal Medicine* in 1995. The advance in knowledge from the NIH 1990 Technical Assessment Conference on BST, which suggested further study on the local effects of IGF-I on the gastrointestinal tract, to the 1995 Conference, is quite striking.

The 1995 NIH Conference focused on the role that the insulin-like growth factor (IGF) system plays in the development and spread of cancer. The IGF system consists of three growth factors (IGF-I, IGF-II, and insulin), a number of binding proteins (at least 6 characterized so far), and receptors for each of the growth factors. It is clear that IGFs (e.g. IGF-I and IGF-II) are needed for normal growth and development. However, it is now becoming evident that IGFs may also play an important part in what goes awry in the development and spread of many cancers. The summary of the NIH conference concisely states this:

"As could be predicted from the importance of IGFs, their binding proteins, and their receptors in normal cellular growth and development, it has become apparent over the past few years that IGFs are important mitogens in many types of malignancies. Although these conclusions were initially derived from in vitro studies, IGFs may enhance in vivo tumor cell formation, growth and even metastasis. Insulin-like growth factors may reach tumors either from the circulation (endocrine) or as a result of local production by the tumor itself (autocrine) or by adjacent stromal tissue (paracrine). Tumors also express many of the IGF-binding proteins, which modulate IGF action, and IGF receptors, which mediate the effects of IGFs on tumors" (LeRoith, 1995: 54)

Not surprisingly, most of the cancers that IGF-I is associated with occur in tissues where IGF-I normally plays an important growth role, including the mammary, cardiovascular, respiratory, and nervous systems, the skeleton, and the intestinal tract. We will briefly describe the evidence for the association in each of these systems.

IGF-I appears to play a strong role in breast cancer. Not only do breast cancer cells react strongly (i.e., grow and divide) in the presence of low levels of IGF-I, but the tissue surrounding the breast cancer cells produces IGF-I. Some strategies for combating breast cancer involve reducing circulating levels of IGF-I. As summarized at the NIH conference by Dr. LeRoith:

"IGFs have been shown to be involved in breast cancer. . . . Breast cancer cells in vivo express low levels of IGF-II, whereas the adjacent stromal tissue expresses IGF-I. . . . Estrogen receptor-positive tumors will thus respond to antiestrogens such as tamoxifen, which is widely used clinically. Initially, it was thought to affect cancer cells primarily by blocking the activation of estrogen receptors; it has also been shown, however, to decrease circulating IGF-I levels in women with breast cancer and may thus prove effective in treating both estrogen receptor-positive and estrogen receptor-negative cancers. Another agent that inhibits the proliferation of breast cancer cells is retinoic acid and its derivatives. . . . Like tamoxifen, however, retinoic acid may also reduce circulating IGF-I levels and may thus affect tumor growth in vivo by more than one mechanism. The above data suggest that IGFs are likely to be involved in breast cancer at the level of tumor growth and perhaps at the level of initial development and later metastases. Ongoing studies involve attempts to interfere with the IGF system to develop additional therapeutic regimens" (Baserga, 1995: 55-56).

In the skeletal system, IGF-I has been associated with osteosarcoma. The tumor seems to strike children with the most rapidly growing bones, and has been shown in vitro to respond to IGF-I (i.e. grow and divide in its presence and grow more slowly in its absence). Suggested therapies include trying to reduce IGF-I levels. As summarized at the NIH conference:

"Osteosarcoma is the most common bone tumor in children, usually occurring during the adolescent growth spurt at sites of rapid bone growth. Because IGF-I was initially described as the factor produced that directly mediated the effect of growth hormone on skeletal growth, there has been interest in a potential role of IGF-I in the pathogenesis of osteosarcoma. Support for a role for IGF-I in osteosarcoma growth comes from data showing that IGF-I is a potent mitogen for human osteogenic sarcoma cells. Further, several reports have shown that a rat chondrosarcoma (a closely related tumor) and a murine osteosarcoma are growth inhibited in animals that have a hypophysectomy [so they no longer produce GH], presumably through the inhibition of the growth hormone-IGF-I axis. . . . It therefore appears that the growth hormone-IGF-I axis may play a role in the unregulated proliferation of osteosarcoma tumor cells and that blocking this axis using somatostatin analogs that reduce circulating levels of

growth hormone and IGF-I may have therapeutic potential" (Helman, 1995: 57).

In the respiratory system, IGF-I is known to play a role in normal lung development and has also been implicated in lung cancer. As pointed out in a 1992 British study, "IGFs seem important in lung development, and are also implicated in growth regulation of lung tumors. Primary lung tumors possess IGF-I binding sites as shown by autoradiography, with the highest density of receptors in squamous cancers and small cell lung cancer. . . . Thus there is good evidence that lung cancer cells produce IGF-I and IGF BPs, express IGF binding sites and exhibit a mitogenic response to exogenous IGF-I, suggesting that IGF-I can function as an autocrine [tumor-produced] growth factor for lung cancer" (Macaulay, 1992: 312).

In the circulatory system, IGF-I has been shown to have angiogenic properties (i.e., to promote growth of blood vessels). These properties are important to tumors as blood vessels supply food and oxygen to cancerous tissues. Getting nutrients and oxygen to the center of large tumor is difficult, and some tumors secrete growth factors to promote angiogenesis.

Excessive angiogenesis can be dangerous by itself, i.e. in the absence of a tumor. In fact, a recent study in mice found that retinal neovascularization (excessive growth of tiny blood vessels on the retina, which blocks vision), a major cause of untreatable blindness, is inversely related to growth hormone and IGF-I levels, and suggested that depressing IGF-I levels could be a potentially important therapy to protect against neovascularization. As the authors state, "Retinal neovascularization was inhibited in these mice in inverse proportion to serum levels of GH and a downstream effector, insulin-like growth factor-I (IGF-I). Inhibition was reversed with exogenous IGF-I administration. . . . These data suggest that systemic inhibition of GH or IGF-I, or both, may have therapeutic potential in preventing some forms of retinopathy" (Smith et al., 1997: 1706).

The potential effects of IGF-I on the gastrointestinal system are of special concern. A 1987 study found that IGF-I stimulates growth of intestinal epithelial cells, a sign that these cells are programmed to respond to IGF-I (Corps and Brown, 1987). The authors noted that epidermal growth factor (EGF), a protein growth hormone related to IGF-I, has been shown to pass intact through the stomach to the small intestine where it is absorbed into the bloodstream, and wondered whether the same would be true for IGF-I. In part because of these concerns and in part because they felt that the data showed that IGF-I levels are statistically significantly increased in milk from rbST-treated cows, the 1990 US National Institutes of Health (NIH) Technical Assessment Conference on Recombinant Bovine Somatotropin concluded, "Whether the additional amounts of IGF-I in milk from [rbST-treated] cows has a local effect in the esophagus, stomach or intestines is unknown." One of the six recommendations for further research was, "Determine the acute and chronic action of IGF-I if any, in the upper gastrointestinal tract" (NIH, 1991).

More recent studies have suggested that IGF-I does have growth effects on the gut. In 1988 French and Danish researchers showed that IGF-I receptors are found throughout the intestines, with the highest density occurring in the crypt cells in the

epithelium of the colon: "¹²⁵I-IGF-I and ¹²⁵I-IGF-II binding is 4.0 and 1.8-fold higher in crypt cells than in villus cells, respectively. Specific ¹²⁵I-IGF-I binding is detectable throughout the gastrointestinal tract. The level of IGF binding is similar in stomach, small intestine, and cecum, but higher values are observed in the colon" (Laburthe et al., 1988: G457).

A 1992 study not reviewed by JECFA found that intraluminal infusion of IGF-I in rats at concentrations equivalent to those found in bovine milk increased the cellularity of the intestinal mucosa (Olanrewaju et al., 1992). A 1994 study found that epithelial crypt cells in healthy human duodenal tissue proliferated at twice the normal rate when exposed to recombinant human IGF-I at concentrations of 400ng/ml, while "lower concentrations (100 and 200 ng/mL) also increased crypt epithelial cells in preliminary dose-response studies" (Challacombe and Wheeler, 1994: 816). Although the levels of IGF-I used were 100 ng/ml or higher, the main author, Dr. David Challacombe, of the Somerset Children's Research Unit or Taunton and Somerset Hospital, urged further study, stating of his study that, "It could mean that if you have higher levels of IGF-I in BST-treated milk, it could increase cell proliferation in the small bowel, and there's always the possibility they could form abnormally into a tumour of some kind" (Coghlan, 1994: 15).

Further evidence supporting this possibility is the finding that 5 of 8 human colorectal cancer cell lines were responsive to IGF-I (Lahm et al., 1992). These cell lines were exquisitely sensitive to IGF-I, with 30 ng/ml tripling cancer cell growth and with 1.9 - 6.5 ng/ml—levels similar to those found in bovine milk—increasing cancer cell growth 1.5-fold: "At 30 ng ml⁻¹ both factors [IGF-I and IGF-II] enhanced growth up to 3-fold. They induced half maximal stimulation at 1.9 - 6.51 ng ml⁻¹" (Lahm et al., 1992: 341). Another study noted that "Immunoreactive IGF-1 has also been shown to be increased in primary human lung and colon carcinomas compared with adjacent normal tissue. Specific IGF-1 receptors have also been characterized on human T-lymphoblasts, neurogliomas, and colon carcinomas" (Ezzat and Melmed, 1991). Furthermore, IGF-I mRNA has been found in colon carcinoma, suggesting that these tumors produce IGF-I to stimulate their own growth (Tricoli et al., 1986).

The lines of evidence cited above—increased level of IGF-I receptors, the sensitivity of colon carcinomas to IGF-I, and production of IGF-I by the carcinoma itself—support the hypothesis that the colon could be at special risk from increased IGF-I levels. More support for this hypothesis comes from studies on acromegaly, a disease in which patients have significantly elevated endogenous levels of total and free serum IGF-I (Juul et al., 1994). Several studies have found acromegaliacs are at increased risk of colon tumors and precancerous colonic polyps. A recent review concluded that, now that acromegaliacs are living to older ages, physicians "need to remain aware of the potentially deleterious long-term consequences of previous GH excess and, in this context, the possibility of malignant transformation of the colonic polyps seems paramount" (Tremble and McGregor, 1994: 10). In addition to cancer per se, colon polyps, especially adenomatous polyps, are important as it is "generally established that colonic adenomatous polyps are premalignant lesions that have the potential to develop into adenocarcinoma of the colon" (Klein et al., 1982).

An early study found that among 12 patients with acromegaly, 3 had colon carcinoma and 2 had adenomatous polyps of the colon (Ituarte et al., 1984). Since the expected number of colon cancers in a 12 person sample is less than one, the finding of 3 was very highly statistically significant ($p < 0.001$). A study from 1982 of 17 patients with acromegaly found that 9 had colonic polyps (Klein et al., 1982). Polyps were removed from 8 of the patients. In 5 patients, the polyps were adenomatous and in four of the five there were multiple polyps. In addition, during the course of that study, the authors "identified four cases of colon cancer in a total of 43 patients with acromegaly" and concluded that their "study identifies a unique group of patients that are at risk of the development of colonic polyps and perhaps colon cancer" (Klein et al., 1982: 29).

One retrospective study of gastrointestinal tumors in 48 acromegalic patients found a statistically significant standardized incidence ratio (SIR) of 4.6 for all GI cancers and 6.1 for colorectal cancers; i.e., GI cancers were 4.6 times as prevalent and colorectal cancers 6.1 times as prevalent among acromegaliacs as among the general population (Pines et al., 1985). Another study of 52 patients with acromegaly found a prevalence ratio for colorectal cancer of 6.9 per 100, which is considered quite high, with the authors concluding that "this and most other recent investigations have observed a trend of increased risk for colon cancer and polyps among patients with acromegaly" (Brunner et al., 1990: 70). Finally, a prospective study of 23 patients with acromegaly found that 8 (35%) had premalignant adenomatous colon polyps, which "exceeds the 12% ($P < 0.01$) frequency of polyps noted in normal persons" (Ezzat et al., 1991: 754).

Discussion

Our focal concern is that increased levels of IGF-I in milk, by stimulating growth of intestinal cells, could increase the risk of colon cancer, the third most common cause of cancer mortality in the US (Devesa et al., 1995).

The evidence seems sufficient to conclude that IGF-I is both a paracrine and autocrine growth factor for colon cancers (Tricoli et al., 1986, Lahm et al., 1992). This means it is appropriate to focus on local levels of IGF-I in the intestine, rather than on levels of IGF-I in the bloodstream. One study of human colorectal cancer cell lines found that IGF-I made tumor cells grow 1.5-fold faster at IGF-I levels (e.g. 1.9 - 6.51 ng ml⁻¹) similar to those found in bovine milk. Thus, an increase in average levels of IGF-I in milk, which seems likely to occur with widespread use of rbST, could in theory increase human colon cancer risks. We do not believe enough evidence exists currently to assess this potential risk quantitatively. In particular, assessing patterns of public exposure to increased IGF-I in milk is an extremely complex process, requiring many assumptions. However, this subject seems to demand intensive further research toward the goals of further elucidating and quantifying the risk.

With no basis for quantitative risk assessment, there are nevertheless several principles that can serve as guides for inferences on this question. If a large increase in IGF-I exposure in a small population (i.e. acromegalics) notably increases cancer risk, then it is plausible that a small increase in IGF-I for a much larger population

could pose a significant public health risk. When the substance of concern is present in milk, as is IGF-I, exposure will be widespread. In Western countries, cow's milk is consumed by virtually the entire population in childhood, and by much of the population for a whole lifetime. Exposure during infancy and childhood raises some additional concerns, because these age groups drink the largest amount of milk on a body weight basis, and because growth and development are most rapid during childhood. Thus, higher exposures to IGF-I in childhood could set life-long processes in motion that determine later risks.

Other authors, particularly Samuel Epstein, have argued that an increase in IGF-I in milk could increase the risk of breast cancer as well (Epstein, 1996).

2. Does use of rbST increase mastitis in cows and lead to increased antibiotic use, contributing to drug resistance in bacteria and residues in dairy products?

A second important concern is that rbST use increases disease rates, especially mastitis rates, in treated cows, thereby increasing drug use to treat those diseases, which, in turn, can contribute to increased antibiotic resistance in bacteria and to an increased likelihood of residues in milk and meat. The crucial evidence on this issue falls into four areas: 1. Does use of rbST increase mastitis rates in cows? 2. Are cases of mastitis more severe/less easy to control in cows treated with rbST compared to controls? 3. Does rbST use increase the amounts of drugs given to cattle to treat diseases? 4. Does increased drug use in dairy cattle exacerbate the problem of antibiotic resistance in pathogenic bacteria and/or residues in milk? Much of the data analysis that follows is based on the work of David Kronfeld, who has followed this issue very carefully in the U.S. and has published some major analyses of these data (Kronfeld, 1994, 1997).

Does use of rbST increase mastitis rates in cows?

Most of the evidence needed to answer this question has emerged since 1992. According to the U.S. Food and Drug Administration, which used data from eight Monsanto-sponsored trials in its decision in 1993 to approve Monsanto's rbST product (POSILAC), the answer is yes. The data from these eight trials, which involved 487 cows, showed that during the period of rbST treatment, mastitis incidence increased by 76% in primiparous cows (from 21 cases to 37 cases per 100 cows, for control and rbST-treated cows, respectively; $p = 0.015$), and by 50% for multiparous cows (from 36 cases to 54 cases per 100 cows, for control and rbST-treated cows, respectively; $p = 0.002$) (See Table 2). Overall, the increase was 53% (from 32 cases to 49 cases per 100 cows, for control and rbST-treated cows, respectively; $p = 0.0001$) (FDA, 1993, Kronfeld, 1997).

The approval by US FDA of POSILAC, was conditioned, in part, on the establishment of a post-approval monitoring program (PAMP). The PAMP included monitoring cows from 28 herds for a variety of health problems as well as accumulating data on violative drug residues in milk. The data from the PAMP (see Table 2), which involved 1128 cows, showed that during the period of rbST treatment, mastitis incidence increased by 22% in primiparous cows (from 27 to 33

cases per 100 cows, for control and rbST-treated cows, respectively; $p = 0.17$, i.e., not statistically significant), and by 34% in multiparous cows (from 44 to 59 cases per 100 cows, for control and rbST-treated cows, respectively; $p = 0.0001$). Overall, the increase was 32% (from 37 to 49 cases per 100 cows, for control and rbST-treated cows, respectively; $p = 0.0001$) (Kronfeld, 1997). The large differences in statistical significance between the results from primiparous and multiparous cows can be explained by the fact that the number of primiparous cows was much smaller.

In addition to these newer studies carried out for FDA, two earlier studies, both published in 1991 (and involving some of the same data that FDA looked at), found an increase in mastitis incidence in rbST-treated cows compared to controls. One study looked at 15 commercial herds and found an increase of 47%, which was not statistically significant ($p = .097$) (Thomas et al., 1991), while the other looked at 14 herds and found an increase of 35%, which was highly statistically significant ($p < 0.01$) (Craven, 1991).

Kronfeld has analyzed the results of the various mastitis studies, especially the 8 pre-approval trials and the data on the 28 herds that were part of the PAMP, and has pointed out a number of things about rbST-associated mastitis (Kronfeld, 1994, 1997). First, the effect of rbST on mastitis is variable (or "inconsistent" in Kronfeld's terminology), with an increased frequency of mastitis being observed in only one-half to one-third of the rbST-treated herds. Thus, in the 8 pre-approval herds, while there was an overall increase in mastitis of 76% for the primiparous cows, this increase was actually composed of no increase in 4 herds and a 152% average increase in the other 4 herds. In the study of 15 commercial herds that found an increase in mastitis incidence of 47% overall, there actually was a 103% increase in 7 affected herds and little or no increase (or a slight decrease) in the other 8 herds. This variability of mastitis effect means that the global averages hide the fact that some (one-third to one-half) herds are hit heavily by mastitis (i.e. it more than doubles), while other herds are not hit hard at all. Thus, the pooling of data or focusing on averages can obscure the seriousness of mastitis that occurs in *some* rbST-treated herds.

Are cases of mastitis more severe/less easy to control in cows treated with rbST compared to controls?

RbST-associated mastitis appears to be harder to treat than "normal" mastitis. In one trial from Vermont, the average length of treatment for a case of mastitis was almost six times longer in the rbST-treated cows compared to untreated cows (8.9 days vs. 1.5 days); the authors attribute the greater length of treatment to infection with *Staphylococcus aureus* in the rbST-treated cows. *S. aureus* is associated with particularly difficult cases of mastitis (Pell et al., 1992). Data from a technical manual on rbST distributed to veterinarians by Monsanto, and based on 10 U.S. rbST-trials (and including all 8 trials that the US FDA used to grant approval), showed that the percentage of bacterial isolates from clinical mastitis cases that contained *S. aureus* increased by 62%, from 11.1% in controls to 18.0% in rbST-treated cows (Monsanto, 1993).

In one of the original eight trials in the U.S., there was extensive extra-label use of antibiotics not approved for use in dairy cattle to treat mastitis, suggesting that the legal drugs (such as penicillin) were relatively ineffective (Kronfeld, 1997). In another study, the percent of mastitis cases harboring antibiotic-resistant bacteria was one-third higher in the rbST-treated cows compared to controls (65% and 49%, respectively) (Kronfeld, 1997).

Does rbST use increase the amounts of drugs given to cattle to treat diseases?

Both increased incidence of mastitis and more severe or longer-lasting cases of mastitis can lead to greater antibiotic use. In the Vermont study cited above, there were more than seven times as many cases of mastitis in rbST-treated cows compared to controls (29 vs. 4), while the average length of antibiotic treatment was almost six times as long (8.9 days vs. 1.5 days), leading to a 43-fold increase in the total duration of antibiotic treatment for rbST-treated cows, compared to controls (Pell et al., 1992). In the study of 15 commercial herds that found a 47% overall increase in mastitis in rbST-treated cows, antibiotic treatment doubled in rbST-treated cows compared to controls. If we look only at the 7 herds which had increased mastitis incidence, then total duration of antibiotic treatment was 2.7 times as high in rbST-treated cows compared to controls (Kronfeld, 1997). In the PAMP trial, which consisted of 28 herds and 1128 animals, total duration of antibiotic treatment for mastitis was 2.3 times as high in primiparous rbST-treated cows compared to controls, and 1.3 times as high, rbST-treated vs. controls, in multiparous cows; both effects were highly statistically significant ($P < 0.01$).

Finally, as a condition of POSILAC® approval in the U.S., the FDA required that Monsanto include a package insert which explicitly states that it will increase drug use: "Use of POSILAC is associated with increased frequency of use of medication in cows for mastitis and other health problems."

Does increased drug use in dairy cattle exacerbate the problems of antibiotic resistance in pathogenic bacteria and residues in milk?

Another part of the PAMP consisted of looking at the national figures for violative drug residues in milk. These data were presented at a meeting of the FDA's Veterinary Medicine Advisory Committee (VMAC) in 1996. As Dr. Kronfeld notes, violative antibiotic residues in milk tankers increased from 0.05% in 1992 and 1993, before rbST (sic) use, to 0.06% in 1994 and 0.09% in 1995. If the 1.8-fold overall increase from 0.05 to 0.09% were confined to the 10% of herds using rbST, then an 8-fold increase in milk violations would be occurring in these herds (Kronfeld, 1997: 164-165).

The US figures on violative antibiotic residues probably understate the true incidence of residues. Bulk tanks of milk in the US are routinely tested for residues of antibiotics in the beta lactam family (which includes penicillin) and any milk found with violative residues is discarded. However, many more antibiotics are used on dairy cows. Under U.S. law, any drug approved for any use on humans or animals, with just a handful of exceptions, can be used on dairy cows, if used under a veterinarian's supervision. The FDA spot checks 500 samples per year for 12

drugs, but this testing seems likely to miss many drugs in use. Good, accurate tests that reliably detect low-level residues simply do not exist for the bulk of the drugs in use in dairy cows in the US. Thus, as the US General Accounting Office (a watchdog arm of Congress) pointed out in 1990 and 1992 (GAO, 1990, 1992), the existing antibiotic testing program cannot guarantee that illegal residues are not present in the milk supply. This situation has not drastically improved in the last five years.

Since data were not taken on the antibiotic residue levels from the milk of treated and untreated cows, either in the 28 herds involved in the PAMP or in the 8 herds used to gain approval in the U.S., there is no direct evidence on antibiotic residues in milk from rbST-treated cows. However, the studies cited above clearly show that mastitis rates do increase, and use of drugs to treat mastitis increases.

Greater use of antibiotics in dairy cattle is of concern not just because of residues, which some authorities believe may cause adverse (i.e. allergic) reactions in a few sensitive individuals, but also because it contributes to the growth of antibiotic resistance in bacteria, an important public health problem. Resistance can initially develop in both pathogens and harmless bacteria in treated animals, and later be transferred to disease-causing bacteria that infect humans, with the end result that a given antibiotic may not be effective in treating disease.

In general, use of antibiotics contributes to the antibiotic resistance problem by selecting for bacteria that are resistant to the given antibiotic. Any factors that tend to increase antibiotic use can contribute to or exacerbate this problem. The most effective way to prevent and/or delay resistance is to use the drug as selectively as possible. When resistance is present, however, control of infections may require switching to other antibiotics, which can be effective in the short term but may also contribute to development of strains of bacteria that are resistant to multiple drugs.

Antibiotic resistance is carried in bacterial genes called R factors, which code for proteins that prevent specific antibiotics from having toxic actions on the cell. R factors may be located on the main chromosome(s) of bacteria, or on small genetic elements called plasmids. R factors on the main chromosome are not very mobile and can be transferred to other similar bacteria only through conjugation, a sexual form of bacterial reproduction, or through the fusion of different mating types. Plasmids, unlike chromosomes, are highly mobile elements that can easily be transferred among bacteria of all types, i.e. they can move between bacteria of different genera or different families. Indeed, plasmids can even move from dead bacteria into living bacteria. Furthermore, as plasmids move from bacteria to bacteria they can accumulate R factors for resistance to a number of different antibiotics on the same plasmid. Plasmid-borne resistance is therefore a far more serious concern than chromosomal resistance.

Antibiotic use in dairy cows can lead to resistance that could potentially affect human health by several pathways. The most direct path is if a resistant pathogen becomes established in dairy cows, either because competing non-resistant bacteria in the cow are decimated by repeated antibiotic use or because R-factors are passed from non-pathogenic resistant bacteria in the cow. The pathogen could then be

present in meat or milk, which could produce human exposure to infection that was resistant to antibiotics.

An indirect path also could exist if non-pathogenic bacteria with an R factor were present in meat and/or milk. The R-factor-containing plasmid could then move from non-pathogenic bacteria to pathogenic ones in the human gut, creating the potential for a difficult-to-treat infection. An even more indirect path would be for antibiotic residues in milk to select for resistance in bacteria in the intestine.

In the past, it has been argued that the antibiotic levels in milk are far too low to select for antibiotic resistance. However, a paper published in 1993 demonstrated that even FDA "safe levels" (from 10 to 150 parts per billion) of antibiotic residues in milk can select for disease resistance in *Staphylococcus aureus* (Brady et al., 1993). In addition to its role in severe cases of mastitis, as noted above, *S. aureus* is responsible for many serious human infections in hospitals. The authors found that residues of one antibiotic in the milk increased the rate at which *S. aureus* evolved resistance to that antibiotic by 600 percent; with residues of three antibiotics, the increase was 2,700 percent.

Data from a technical manual on rbST distributed to veterinarians by Monsanto, and based on 10 U.S. rbST-trials (and including all 8 trials that the US FDA used to grant approval), showed that the percentage of bacterial isolates from clinical mastitis cases that contained *S. aureus* increased by 62% in rbST-treated cows (Monsanto, 1994). The authors of the *S. aureus* study concluded "that greater emphasis should be placed on keeping the milk supply residue free rather than reliance on maintaining the working residue levels suggested by the term 'safe levels' " (Brady et al., 1993: 232).

In summary, convincing evidence from both pre-approval controlled trials of rbST and from the PAMP in the US clearly indicates that rbST use can dramatically increase mastitis rates in *some* treated herds, requiring increased use of antibiotics. The additional antibiotic use due to rbST use cannot help but contribute to the general problem of antibiotic resistance in pathogenic bacteria. In addition, there is some evidence (and an obvious need for further research) to indicate that antibiotic residues in milk are capable under some conditions of selecting for resistant bacteria in the human intestinal tract. To the extent that rbST use would lead to increased occurrence of antibiotic residues in milk, which it appears it has done in the U.S., widespread use of rbST could exacerbate the resistance problem by this pathway as well.

3. Does rbST use increase BSE risks?

A third concern we have examined is whether rbST use could increase the risk of bovine spongiform encephalopathy (BSE) in dairy cows. Evidence to support this concern is very limited at this point, but several lines of evidence suggest that it is a plausible question to pose. Given the potential economic implications for the dairy industry, and public health implications if it is eventually proved that BSE is causally connected to a new strain of the fatal human Creutzfeldt-Jakob Disease

(CJD), it seems important to pursue this line of reasoning and to clarify priority issues for research.

There are two mechanisms whereby rbST use could potentially lead to an increase in BSE in dairy cows. First, increased circulating IGF-I levels might increase a cow's susceptibility to BSE, should the animal be exposed to the infectious agent. And second, the rbST-treated cow's increased protein need could magnify the odds of exposure to a BSE-infective agent.

Does IGF-I increase prion protein (PrP) production?

BSE belongs to a group of progressive neurodegenerative diseases of humans and animals called the transmissible spongiform encephalopathies (TSEs), which also includes scrapie in sheep, chronic wasting disease (CWD) in mule deer and elk, transmissible mink encephalopathy (TME), and Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) and several other rare diseases in humans. These diseases have been shown to be transmissible by eating parts of infected animals. They are also characterized by long incubation periods, invariably fatal outcome, and infective agents that are unusually resistant to most forms of sterilization (formaldehyde, 70% alcohol, heat, radiation).

The nature of the infective agent(s) is still imperfectly understood. A widely held theory is that the infectious agent is a protein. Prusiner (1982) coined the term "prion" to stand for "proteinaceous infectious" particles that he believed constituted the infectious agent. Further work showed that the prion protein is normally found in all animals and is encoded by a prion gene, PrP. As research has unraveled the causal process, TSE infectivity has been clearly associated with a protease resistant protein (called PrP-res, or PrP-sc), which is a posttranslationally modified form of the proteinase K-sensitive host-encoded prion protein (PrP or PrPc, c for cellular) (Prusiner, 1991). PrPc is a membrane-bound protein found on the surface of all nerve cells, some lymphocytes and some other tissues. Both isoforms of PrP (e.g. PrP-res and PrPc) have the same amino acid sequence, but the molecules differ in their three-dimensional structure.

According to the most widely held theory of how prion proteins behave, the abnormal form (PrP-res), in combination with some other factor, causes normal PrP to convert to the abnormal PrP-res form, which in turn causes more PrPc to convert to PrP-res in a kind of domino effect or crystallization process (Gajdusek, 1993). PrP molecules on the surface of cells do not stay there for the life of the cell; they are removed from the cell's surface, transported through the cell membrane into the cell and digested, while new PrPc is made within the cell and transported to the cell surface. PrP-res cannot be digested by the cell, and builds up in the cell, eventually causing cell death. PrP-res molecules can form large oligomers that may eventually congeal (or precipitate) into large structures called prion rods or scrapie associated fibrils, which, if abundant enough, result in the appearance of large plaques. The role that PrP normally plays in nervous and lymph systems is not fully known.

One way that rbST use might increase BSE risks is through effects of IGF-I on prion gene expression. Lasmézas et al. (1993) demonstrated that IGF-I dramatically increased production of PrP mRNA in a laboratory system. That is, IGF-I leads to

significantly increased synthesis of prion protein. Increased IGF-I levels in cows might therefore speed up the action of PrP-res in a BSE-infected animal, shortening the incubation period for BSE.

Work with transgenic mice showed that increasing the amount of PrP^C in the brain (via increased PrP gene expression, as indicated increased PrP mRNA levels) increased the speed of progression of scrapie (Prusiner, 1991). In these experiments, mice were engineered with varying numbers of copies of the hamster prion gene (HaPrP). The mice were then exposed to a given dose of scrapie-infected hamster brains. Results showed that "The length of the incubation period after inoculation with Ha prions was inversely proportional to the level of HaPrP^C in the brains of transgenic mice" (Prusiner, 1991: 1519). The transgenic mouse strain with the smallest amount of brain HaPrP^C (Tg69) had an incubation period of about 275 days, while the strain with the highest amount of brain HaPrP^C (Tg7), approximately six times the amount found in brains of Tg69 mice, had an incubation period of about 50 days, about one-sixth the incubation period of the Tg69 mice (Prusiner, 1991).

Lasmézas et al. (1993) undertook their study to see whether either human growth hormone (hGH) or human IGF-I affected the PrP gene. If such hormonal signals "switch on" the PrP gene, it would be good evidence that IGF-I plays a role in progression of the human form of the disease, CJD. They were interested in this question because 25 French children, who had contracted CJD after being treated with hGH extracted from apparently CJD-contaminated cadavers, had exhibited a particularly short incubation period. The investigators wondered if hGH or IGF-I may have hastened progression of the disease in these children. They used, as an experimental system, a line of rat cells (PC12 cells) that other studies had shown to be a good in vitro model for studies of TSE agents (Rubenstein et al., 1990). They found that while hGH had little or no effect on PrP gene expression, IGF-I induced dosage dependent increases in PrP mRNA levels. PrP mRNA levels increased 40% with IGF-I levels of 10 ng/ml and 100% at IGF-I levels of 100 ng/ml. The results are significant because, as the authors point out, "IGF-I is found in human serum at concentrations of up to 1 ug/ml, i.e. ten times more than the highest tested dose. The effect of IGF-I on PrP gene expression in our experiments therefore occurs within the 'physiological' concentration range of this factor" (Lasmézas et al., 1993: 1167-1168). They conclude that "an increase of the levels of PrP RNA messengers, as a result of gene activation or of transgenesis, can be deleterious for an [TSE] infected organism" (Lasmézas et al., 1993: 1167). The deleterious effects could include a decrease in the incubation period as well as a more rapid progression of the disease.

How is this work relevant to rbST use in cows? First, administration of rbST clearly elevates the level of IGF-I in the cow's blood. Injecting cows with rbST increases bovine serum levels of IGF-I by at least 5- to 7-fold (Juskevich and Guyer, 1990). Indeed, the elevated IGF-I is believed to mediate the increase in lactation. However, from the work of Lasmézas et al. and Prusiner et al., one would also predict that the increased IGF-I would lead to increased prion protein (PrP^C) production and possibly more rapid progression of BSE in animals exposed to the infective agent.

Could the increase in IGF-I levels in milk from rbST-treated cows, which we documented in section 1, also speed the progression of human CJD? This seems highly unlikely, for a number of reasons. First, milk levels of IGF-I are at least two orders of magnitude lower than serum levels. Second, the increased IGF-I in milk from rbST-treated cows would have to pass from the digestive system, into the lymph and circulatory systems (or lymphoreticular system), and then into the central nervous system and perhaps through a blood-brain barrier and into the brain, before it could affect prion protein (PrPc) production in the brain.

However, one cannot totally rule out a possible effect on human susceptibility. Based on the work of a number of scientists, the most likely route of the TSE infective agent in the human body would be the same as in animals: from stomach to intestines, through the peyer's patch (in the intestine) into the lymphoreticular system into peripheral nerves and then into the central nervous system (Pattison and Millson, 1962, Blättler et al., 1997, Groschup et al., 1996, Brandner et al., 1996).

The intestines are one of the earliest sites of TSE infection. They are known to be among the infective parts of an animal, and since studies have shown that normal prion protein is required for spread of the infective agent (Brandner et al., 1996), intestinal cells probably express PrP. They could conceivably produce more PrP in response to IGF-I. Milk levels of IGF-I are high enough to potentially be of physiological relevance. Using the studies cited previously by JECFA, milk IGF-I levels in non-treated cows ranged from 3-4 ng/ml to as high as 28 ng/ml, and from 3-4 ng/ml to 35 ng/ml in rbST-treated cows (FAO, 1993). An IGF-I level of 10 ng/ml caused a 30% increase in PrP mRNA in the Lasmézas et al. study. Increased levels of IGF-I in milk that reached the intestine (as we have suggested, based on our review of current evidence, they are likely to do) could conceivably stimulate PrP synthesis in intestinal cells. Thus, one could hypothesize that stimulating PrP production in intestinal cells could increase the rate or ease with which the infective agent could then move into the lymph system. As noted, these concerns are highly speculative, and further research is needed.

Does rbST use increase use of protein rich diets?

There is a second way that rbST use could contribute to BSE risk: Changes in the diet of dairy cows associated with rbST use could increase the risk that the animals might be exposed to the BSE infective agent. Cows receiving rbST require more energy-dense food than control cows, as higher milk output increases the amount of protein needed. One major source of energy-dense foods is protein and energy supplements made from rendered animal remains. For example, in the U.S., an official of the Center For Veterinary Medicine stated in a 1991 memo, "There is a growing trend in the use of meat and bone meal for calf rations . . . Most is used as a protein source for high production dairy cattle and for feed lot cattle" (Osborne, 1991: 4).

The European Union has prohibited use of mammal protein in feed for dairy cows (poultry and fish protein is permissible) because of concern that rendered protein might contain TSE-infective agents. Cows in England are believed to have become infected by eating the rendered remains of scrapie-infected sheep. However,

the U.S. allows swine and horse protein in dairy feed, as well as poultry and fish protein, despite some evidence suggesting presence of a BSE-type disease in swine in the U.S. (Consumers Union, 1997). Most other nations have no current restrictions on the types of protein in dairy feed. Although the Codex Committee on Food Hygiene is now considering "Good Animal Feeding Practices," the Codex process typically takes years to produce consensus international guidelines.

Use of rbST will definitely increase the use of energy dense feeds and protein supplements. Although this increased need for protein could be met with feeds from plant sources, such as soybeans, farmers will undoubtedly buy protein supplements based on their relative cost. Indeed, as some countries control use of rendered animal feeds, the relative costs of such materials seems likely to decline in international markets, making rendered animal protein more attractive to farmers in unregulated markets.

Animal protein feeds banned in Europe and the U.S. might also be exported to developing countries. When the U.K. banned use of specified bovine offals (SBOs) in animal feed in 1989, because SBOs carried the infectious agent for BSE, rather than destroy the SBOs, the U.K. exported such materials to other EU countries that had no regulations and to developing countries, such as Thailand. There is now a global ban on such material from UK cows, but exports from other countries are unrestricted. The U.S., for example, recently banned feeding ruminant protein to ruminants, as a precautionary measure, but the regulation does not restrict feed exports.

There is no way to be sure rendered protein produced outside the United Kingdom is safe. We currently have no assurance that BSE is confined to the UK. Monitoring elsewhere is poor to non-existent (for example, the U.S. tests less than a tenth of a percent of slaughtered cattle for BSE; many countries do no testing at all). When European countries started more careful monitoring, they began finding cows with BSE (MacKenzie, 1997). A recently published statistical analysis of the cows exported from the U.K. during the 1980s predicts that a certain low percentage of cows would have been infected, yet the number of BSE cases reported by the various importing countries has been far smaller than the model predicts (Wilesmith et al., 1997). This suggests that there is chronic underreporting of BSE incidence.

On theoretical grounds, it is reasonable to expect a low natural background level of mutant PrPs in virtually all mammals. Dr. Clarence Gibbs of the U.S. National Institutes of Health states: "As to the possibility that BSE may become endemic, I have proposed the following hypothesis. Since we accept that sporadic CJD is the result of a configurational change in a normal protein that occurs at the rate of 1-2 cases per million population per year, and since normal prion protein has been detected in all mammalian species thus far tested, as well as in salmon fish and *Drosophila*, then the rare occurrence of spongiform encephalopathy may certainly take place but remain undetected due to its rare occurrence in nature" (Gibbs, 1997: 9). And there is both direct and indirect evidence to suggest that TSEs occur in numerous species. In the U.S., TSEs have been documented in sheep, mule deer and elk (chronic wasting disease), and mink (transmissible mink encephalopathy).

A recent report of a cluster of 11 cases of CJD in rural western Kentucky, where all the cases ate squirrel brains, suggests that a TSE is present in squirrels (Berger et al., 1997; Blakeslee, 1997).

Swine may also be infected with a TSE in the U.S. Some 106 hogs in a 1979-80 USDA study at a packing plant in upstate New York showed many of the same behaviors found in BSE animals (Doi et al., 1979; Doi pers. com. 1997). The brain of one of the hogs also showed spongiform degeneration and some other signs of a TSE (Langheinrich, 1979). Dr. William Hadlow, one of the foremost TSE pathologists in the world, reviewed slides from the suspect pig brain. Dr. Hadlow felt the slides were suggestive of a TSE, although not definitive (Hadlow, 1997).

Case-controlled epidemiological studies of CJD patients in both the U.S. and UK point to dietary consumption of a number of animal products being associated with CJD. Two small case-controlled epidemiological studies of U.S. CJD patients suggest the presence of a TSE in swine. A 1985 study, involving 26 CJD patients, found that dietary consumption of six different pork products was associated with an increased risk of CJD compared to a control group: "An increased consumption among [CJD] patients was found for roast pork, ham, hot dogs ($p < .05$), roast lamb, pork chops, smoked pork, and scrapple ($p < .10$) . . . The present study indicated that consumption of pork as well as its processed products (e.g., ham, scrapple) may be considered as risk factors in the development of Creutzfeldt-Jakob disease. *While scrapie has not been reported in pigs, a subclinical form of the disease or a pig reservoir for the scrapie agent might conceivably exist*" italics added (Davanipour et al., 1985: 443, 448). The other study, from 1973, found that one third of the 38 CJD patients studied ate brains, much higher than the U.S. population overall, and that the patients had a preference for hog brains compared to controls (Bobowick et al., 1973). Both studies are small, but the results are highly suggestive.

The U.S. Food and Drug Administration's August, 1997 regulation permits known TSE-positive material to be used in pet food, pig, chicken and fish feed. FDA requires only that it be labeled "Do not feed to cattle and other ruminants" when marketed in the United States.

Finally, BSE-infected cattle typically do not exhibit symptoms of BSE until the end stages of the disease, following a long incubation period. There is evidence that rbST use reduces the useful lifespan of a dairy cow. Cows intensively treated with rbST from their first lactation cycle could be removed from herds after just two or three years rather than the now customary four to six years. Given that the incubation period for BSE is at least three to five years and perhaps longer, rbST-treated cows could harbor "hidden" BSE. That is, they might be infected but still asymptomatic when sent to slaughter.

In summary, there is as yet no direct evidence that rbST use has, to date, contributed to or in any way caused the BSE epidemic. Studies comparing BSE incidence in dairy herds treated with rbST against that of untreated cattle would be required to answer that question, and no such studies have been done. Indeed, rbST has not been in use in the countries where BSE has been officially reported. But we believe there is a very sound theoretical basis for the hypothesis that rbST use *could*

aggravate the risk of BSE. Cows treated with rbST require more energy-dense feed, which increases the likelihood they may be fed rendered animal protein. Use of such feeds has been causally linked with the spread of BSE, and current national and international controls cannot guarantee that these materials are free of TSE infective agents. Synthesis of PrP proteins has been shown to respond in a dose-dependent manner to IGF-I levels within the physiological range, and rbST use markedly increases serum levels of IGF-I in cows. It appears that rbST use could therefore decrease the incubation time for BSE in an infected animal.

These hypotheses can neither be proven nor disproven, because of the amount of evidence currently available. But given the potential severity of the BSE problem, both for the economic health of the cattle industry and for public health, the possibility that rbST use could aggravate the BSE risk appears to demand intensive investigation.

Table 1. Results from eight studies on the levels of IGF-I in milk from rbGH-treated and untreated cows.

Company	Author, Year of Publication	Sample size (# of cows)	rbGH dosage (Amount, duration)	Equivalent dose (mg/14 day period)	Length of experiment (days)	IGF-I levels in milk increased
American Cyanimid Elanco	Schingoethe & Cleale, 1989	20	10.3 mg/14 day	144	113	N
Elanco	Schames & Karg, 1988	8	640 mg/28 days	320	118	Y
Elanco	Davis et. al, 1989	36	320 mg or 640 mg/28 days	160 or 320	30	N
Elanco	Coleman et al., 1990	12	640 mg/28 days	320	56	N
Monsanto	FDA, 1993	18	500 mg/14 days	500	42	Y
Monsanto	Torkelson et al., 1988	18	500 mg/14 days	500	42	Y
Monsanto	White et al., 1969	18	500 mg/14 days	500	42	Y
Monsanto	Miller et. al., 1989	64	500 mg/14 days	500	140	Y

Table 2. Effect of POSILAC on mastitis. Data from Kronfeld, 1997.

Period and parity	Mastitis cases/100 cows/252 days	Posilac	Significance (p value)
Pre-approval 8 trials, 487 cows			
Primiparous	21	37	0.015
Multiparous	36	54	0.0021
All	32	49	0.0001
*PAMP 28 trials, 1128 cows			
Primiparous	27	33	0.17
Multiparous	44	59	0.0001
All	37	49	0.0001

*Post-approval monitoring program

References

- Baserga, R. 1995. The role of insulin-like growth factor 1 receptor in cell growth and transformation, pp. 54-55. In: LeRoith D., moderator. Insulin-like growth factors and cancer. *Annals of Internal Medicine*, 122: 54-59.
- Baumrucker, R.R. and J.W. Blum. 1993. Secretion of insulin-like growth factors in milk and their effect on the neonate. *Livestock Production Sciences*, 35: 49-72.
- , Hadsell, D.J., Skarr, T.C., Campbell, P.G., and J.W. Blum. 1992. Insulin-like growth factors (IGFs) and IGF binding proteins in mammary secretions: origins and implications in neonatal physiology. Pp. 285-308 In *Mechanisms Regulating Lactation and Infant Nutrient Utilization*. M.F. Picciano, B. Lonnerdal, (Eds.). New York, Wiley-Liss.
- Beekes, M., Baldauf, E. and H. Diringer. 1996. Sequential appearance and accumulation of pathognomonic markers in the central nervous system of hamsters orally infected with scrapie. *Journal of General Virology*, 77: 1925-1934.
- Berger, J.R., Weisman, E. and B. Weisman. 1997. Creutzfeldt-Jakob disease and eating squirrel brains. *The Lancet* August 30, 1997.
- Blakeslee, S. 1997. Kentucky doctors warn against a regional dish: squirrels' brains. *New York Times*. August 29, 1997, pg. A10.
- Blättler, T., S. Bradner, A.J. Raeber, M.A. Klein, T. Volgtländer, C. Weissmann and A. Aguzzi. 1997. Prp-expressing tissue required for transfer of scrapie infectivity from spleen to brain. *Nature*, 389: 69-73.
- Bobowick, A.R., Brody, J.A., Matthews, M.R., Roos, R. and D.C. Gajdusek. 1973. Creutzfeldt-Jakob disease: A case-control study. *American Journal of Epidemiology* 98: 381-394.
- Brady, M.S., White, N. and S.E. Katz. 1993. Resistance development potential of antibiotic/antimicrobial residue levels designated as "safe levels." *Journal of Food Protection*, 56(3): 229-233.
- Brandner, S., Raeber, A., Sailer, A., Blättler, T., Fischer, M., Weissmann and A. Aguzzi. 1996. Normal host prion protein (PrP^c) required for scrapie spread within the central nervous system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93: 13148-13151.
- Brunner, J.E., Johnson, C.C., Zafar, S., Peterson, E.L., Brunner, J.F., and R. C. Mellinger. 1990. Colon cancer and polyps in acromegaly: Increased risk associated with family history of colon cancer. *Clinical Endocrinology*, 32: 65-71.
- Challacombe, D.N. and E.E. Wheeler. 1994. Safety of milk from cows treated with bovine somatotropin. *The Lancet*, 344: 815-816.

- Coghlan, A. 1994. Arguing till the cows come home. *New Scientist*, October 29: pp. 14-15.
- Coleman, M.R., Ghrist, B.F.D., Mowrey, D.H., McGuffey, R.K., and J.C. Kube. 1990. Determination of insulin-like growth factor (IGF-I) concentrations in raw milk from non-supplemented animals and in raw, pasteurized and heat-treated milk from animals supplemented with somidobove. Unpublished study T4U709001, Elanco Animal Health, Greenfield, NJ.
- Consumers Union. 1997. Consumers Union's Comments on Docket No. 96N-0135, Substances Prohibited for Use in Animal Food or Feed; Animal Proteins Prohibited in Ruminant Feed, Draft Rule. April 28, 1997. 8 pp.
- Corps, A.N. and K.D. Brown. 1987. Stimulation of intestinal epithelial cell proliferation in culture by growth factors in human and ruminant mammary secretions. *Journal of Endocrinology*, 113: 285-290.
- Craven, N. 1991. Milk production and mastitis susceptibility: genetic relationships and influence of bovine somatotropin treatment. Pp. 55-59. In: J. Espinasse (Ed.) *Mammites des Vaches Laitieres*. Toulouse, France: Polygone.
- Davanipour, Z., Alter, M., Sobel, E., Asher, D.M. and D.C. Gajdusek. 1985. A case-control study of Creutzfeldt-Jakob disease: Dietary risk factors. *American Journal of Epidemiology* 122: 433-451.
- Davis, S.R., Gluckman, P.D., and Bryant, A.M. 1989. Effects of somidobove treatment of dairy cows on plasma and milk concentrations of insulin-like growth factor-I. Unpublished Elanco report, Ruakura Agricultural Centre, Hamilton, New Zealand.
- Devesa, S.S., Blot, W.J., Miller, B.J. Stone, B.A., Tarone, R.E. and J.F. Fraumeni, Jr. 1995. Recent cancer trends in the United States. *Journal of the National Cancer Institute*, 87(3): 175-182.
- Doi, M., Matzner, N.D. and C. Rothaug. 1979. Observation of CNS disease in market hogs at Est. 893 - Tobin Packing Co., Inc. Albany, New York. United States Department of Agriculture, Food Safety and Quality Service, Meat and Poultry Inspection Service. 7pp.
- Donovan, S.M., and J. Odle. 1994. Growth factors in milk as mediators of infant development. *Annual Review of Nutrition*, 14: 147-167.
- Epstein, S. 1996. Unlabeled milk from cows treated with biosynthetic growth hormones: A case of regulatory abdication. *International Journal of Health Services*, 26(1): 173-185.
- Ezzat, S., and S. Melmed. 1991. Clinical Review 18. Are patients with acromegaly at increased risk for neoplasia? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 72(2): 245-249.

- Ezzat, S., C. Strom, and S. Melmed. 1991. Colon polyps in acromegaly. *Annals of Internal Medicine*, 114: 754-755.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). 1993. Residues of some veterinary drugs in animals and foods, Bovine Somatotropins. FAO, 41/5: 113-142.
- Food and Drug Administration (FDA). 1993. Freedom of Information Summary. POSILAC (sterile sometribove zinc suspension) For increasing production of marketable milk in lactating dairy cows. November, 1993. 130+ pp.
- Fraser, H. and A.G. Dickinson. 1978. Studies of the lymphoreticular system in the pathogenesis of scrapie: the role of spleen and thymus. *Journal of Comparative Pathology*, 88: 563-573.
- Gajdusek, D.C. 1993. Genetic control of nucleation and polymerization of host precursors to infectious amyloids in the transmissible amyloidoses of brain. *British Medical Bulletin*, 49: 913-931.
- GAO, 1990. *Food Safety and Quality: FDA Surveys Not Adequate to Demonstrate Safety of Milk Supply*. GAO/RCED-91-26. 40 pp.
- 1992. *Food Safety and Quality: FDA Strategy Needed to Address Animal Drug Residues in Milk*. GAO/RCED-92-209. 64 pp.
- Gibbs, C.J., Safar, J., Ceroni, M., Di Martino, A., Clark, W.W. and J.L. Hourrigan. 1990. Experimental transmission of scrapie to cattle. *Lancet*, 335: 1275.
- 1997. Statement to the Committee on Government Reform and Oversight, Subcommittee on Human Resources and Intergovernmental Relations, U.S. House of Representatives. January 29, 1997.
- Groschup, M.H., F. Weiland, O.C. Straub, and E. Pfaff. 1996. Detection of scrapie agent in the peripheral nervous system of a diseased sheep. *Neurobiology of Disease*, 3: 191-195.
- Hadlow, W.J. 1997. Letter to Patrick McCaskey, USDA/FSIS/Eastern Lab, dated April 1, 1997.
- Hansen, M. 1993. Letter to Jerry Mande, FDA, dated May 24, 1993.
- Helman, L. 1995. The role of insulin-like growth factors in rhabdomyosarcomas and osteosarcomas. In: LeRoith D, moderator. Insulin-like growth factors and cancer. *Annals of Internal Medicine*, 122: 54-59.
- Honegger, A. and R.E. Humbel. 1986. Insulin-like growth factors I and II in fetal and adult bovine serum--purification, primary structures, and immunological cross-reactivities. *The Journal of Biological Chemistry*, 261(2): 569-575.

- Hoppener, J.W.M., S. Mosselman, P.J.M. Roholl, C. Lambrechts, R.J.C. Slebos, P. de Pagter-Holthuizen, C.J.M. Lips, H.S. Jansz, and J.S. Sussenbach. 1988. Expression of insulin-like growth factor-I and II genes in human smooth muscle tumours. *EMBO Journal*, 7: 1379-1385.
- Ituarte, E.A., J. Petrini, and J.M. Hersman. 1984. Acromegaly and colon cancer. *Annals of Internal Medicine*, 101: 627-628.
- Juskevich, J.C., and C.G. Guyer. 1990. Bovine growth hormone: human food safety evaluation. *Science*, 249: 875-884.
- Juul, A., Main, K., Blum, W.F., Lindholm, J., Ranke, M.B. and N.E. Skakkebaek. 1994. The ratio between serum levels of IGF-1 and the IGF binding proteins decreases with age in healthy patients and is increased in acromegalic patients. *Clinical Endocrinology*, 41: 85-93.
- Klein, I., Parveen, G., Gavalier, J.S., and D.H. Vanthiel. 1982. Colonic polyps in patients with acromegaly. *Annals of Internal Medicine*, 97: 27-30.
- Koldovsky, O., Philips, A., Rao, R.K. and P. Schaudies. 1992. Possible role of milk-borne peptide growth factors for the breast-fed infant. Pp. 150-169 In *Regulatory Gut Peptides in Paediatric Gastroenterology and Nutrition*. P. Heinz-Erian, J. Deutsch, G. Granditsch, (Eds.).
- Kronfeld, D.S. 1994. Health management of dairy herds treated with bovine somatotropin. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204(1): 116-130.
- 1997. Rekombinant bovint somatotropin: Synpunkter på informations-och djurhälsoetik (Recombinant bovine somatotropin: Ethics of communication and animal welfare). *Svensk Veterinär tidning*, 49(4): 157-165.
- Laburthe, M., Rouyer-Fessard, C., and S. Gammeltoft. 1988. Receptors for insulin-like growth factors I and II in rat gastrointestinal epithelium. *American Journal of Physiology*, 254: G457-462.
- Lahm, H., Suardet, L., Laurent, P.L., Fischer, J.R., Ceyhan, A., Givel, J.-C. and N. Odartchenko. 1992. Growth regulation and co-stimulation of human colorectal cancer cell lines by insulin-like growth factor I, II and transforming growth factor alpha. *British Journal of Cancer* 65(3): 41-346.
- Langheinrich, K.A. 1979. USDA/FSQS Laboratory report on specimen 2709. Dated November 8, 1979.
- Lasmézas, C., Deslys, J.P. and D. Dormont. 1993. Recombinant human growth hormone and insulin-like growth factor 1 induce PRP gene expression in PC12 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 196(3): 1163-1169.

- LeRoith, D. 1995. Insulin-like growth factors and breast cancer. In: LeRoith D, moderator. Insulin-like growth factors and cancer. *Annals of Internal Medicine*, 122: 54-59.
- Lippman, M. 1991. Growth factors, receptors and breast cancer. *Journal of National Institutes on Health Res.*, 3: 59-62.
- Macaulay, V.M. 1992. Insulin-like growth factors and cancer. *British Journal of Cancer*, 65: 311-320.
- MacKenzie, D. 1997. Secrets and lies in Europe. *New Scientist*, May 3, 1997. Pp. 14-15.
- Miller, M.A., Hildebrandt, J.R., White, T.C., Hammond, B.G., Madsen, K.S. and R.J. Collier. 1989. Determinations of IGF-I concentrations in raw, pasteurized, and heat-treated milk. Unpublished report MSL 8673 dated January 3, 1989, Monsanto Agricultural Company, St. Louis, MO.
- Monsanto, 1993. Technical manual for Posilac. Monsanto Co., St. Louis.
- National Institutes of Health (NIH). 1991. Technology assessment conference statement on bovine somatotropin. *Journal of the American Medical Association*, 265: 1423-1425.
- Olanrewaju, H., Patel, L., and E.R. Siedel. 1992. Trophic action of local intraileal infusion of insulin-like growth factor 1: Polyamine dependence. *American Journal of Physiology*, 263: E282-E286.
- Osborne, C. 1991. Memo entitled Bovine Spongiform Encephalopathy: CVM Options for Control and Prevention, dated July 3, 1991. 7 pp.
- Patterson and Millson. 1962. Distribution of the scrapie agent in the tissues of experimentally inoculated goats. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, 72: 233-244.
- Pavelic, J., D. Vrbanec, S. Marusic, S. Levanat, and T. Cabrijan. 1986. Autocrine growth regulation by somatomedin C: an *in vitro* model. *Journal of Endocrinology*, 109: 233-238.
- Pell, A.N., Tsang, D.S., Howlett, B.A., Huylet, M.T., Meserole, V.K., Samuels, W.A., Hartnell, G.F., and R.L. Hintz. 1992. Effects of a prolonged-release formulation of sometribove (n-Methionyl Bovine Somatotropin) on Jersey cows. *Journal of Dairy Sciences*, 75: 3416-3431.
- Phillips, A.F., Rao, R., McCracken, D., and O. Koldovsky. 1990. Presence of insulin-like growth factor-I (IGF-I) in rat milk and the absorption of IGF-I by the suckling rat. *Pediatric Research*, 27: 49.
- Pines, A., Rosen, P., Ron, E., and T. Gilat. 1985. Gastrointestinal tumors in acromegalic patients. *The American Journal of Gastroenterology*, 80(4): 266-269.

- Playford, R.J., et. al. 1993. Effect of luminal growth factor preservation on intestinal growth. *Lancet* 2: 843-848.
- Prosser, C.G., Fleet, I.R., and A.N. Corps. 1989. Increased secretion of insulin-like growth factor I into milk of cows treated with recombinantly derived bovine growth hormone. *Journal of Dairy Research*, 56: 17-26.
- Prusiner, S.B. 1991. Molecular biology of prion diseases. *Science*, 252: 1515-1522.
- 1982. Molecular biology of prion diseases. *Science*, 216: 136.
- Rosen, N., D. Yee, M.E. Lippman, S. Paik and J.J. Cullen. 1991. Insulin-like growth factors in human breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, 18: S55-S62.
- Rubenstein, R., Scalici, C.L., Papini, M.C., Callahan, S.M. and R.I. Carp. 1990. Further characterization of scrapie replication in PC12 cells. *Journal of General Virology*, 70: 825-831.
- Schams, D., and Karg, H. 1988a. Technical report on BST in dairy cows in 1987. Unpublished Elanco report dated April 19, 1988. Technische Universitat Munchen, Institute of Physiology, D-8050 Freising-Weihenstephan.
- 1988b. Technical report on BST in dairy cows in 1988. Unpublished Elanco report dated September 23, 1988. Technische Universitat Munchen, Institute of Physiology, D-8050 Freising-Weihenstephan.
- Schingoethe, D.J. and Cleale, R.M. 1989. Effect of stage of lactation, diet composition and daily injections of 10.3 mg BST monomer to mature lactating Holstein cows on concentrations of insulin-like growth factor-I in milk. Unpublished report FD 37-51 dated May 30, 1989, American Cyanamid Company, Princeton, NJ.
- Smith, L.E.H, Kopchick, J.J., Chen, W., Knapp, J., Kinose, F., Daley, D., Foley, E., Smith, R.G. and J.M. Schaeffer. 1997. Essential role of growth hormone in Ischemia-induced retinal neovascularization. *Science*, 276: 1706-1708.
- Thomas, J.W., Erdman, R.A., Galton, D.M., et al. 1991. Responses of lactating cows in commercial dairy herds to recombinant bovine somatotropin. *Journal of Dairy Science*, 74: 945-964.
- Thornburg, W., Matrisian, L., Magnun, B. and O. Koldovsky. 1984. Gastrointestinal absorption of epidermal growth factor in suckling rats. *American Journal of Physiology*, 246: G80-G85.
- Torkelson, A.R., Lanza, G.M., Birmingham, B.K., Vicini, J.L., White, T.C., Dyer, S.E., Madsen, K.S., and Collier, R.J. 1988. Concentrations of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in bovine milk: Effect of herd, stage of lactations, and sometribove, *Journal of Dairy Science*, 71: 52.

- Tremble, J.M., and A.M. McGregor. 1994. Epidemiology, complications and mortality. *Journal of Endocrinology Ltd.*, Bristol, England. Pps. 5-12.
- Tricoli, J.V., L.B. Rall, C.P. Karakousis, L. Herrera, J.J. Petrelli, G.I. Bell and T.B. Shows. 1986. Enhanced levels of insulin-like growth factor messenger RNA in human colon carcinomas and liposarcomas. *Cancer Research*, 46: 6169-6173.
- Xian, C.J., C.A. Shoubridge and L.C. Read. 1995. Degradation of IGF-I in the adult rat gastrointestinal tract is limited by a specific antiserum or the dietary protein casein. *Journal of Endocrinology*, 146: 215-225.

ANNEXE D

TRADUCTION

RÉPERCUSSIONS ÉVENTUELLES SUR LA SANTÉ PUBLIQUE DE
L'USAGE DE LA SOMATOTROPINE BOVINE RECOMBINANTE DANS LA
PRODUCTION LAITIÈRE

Michael Hansen, Ph.D.
Jean M. Halloran
Edward Groth III, Ph.D.
Lisa Y. Lefferts

Mémoire préparé en vue d'un examen scientifique par le
Joint Expert Committee on Food Additives

Septembre, 1997

RÉPERCUSSIONS ÉVENTUELLES SUR LA SANTÉ PUBLIQUE DE L'USAGE DE LA SOMATOTROPINE BOVINE RECOMBINANTE DANS LA PRODUCTION LAITIÈRE

Michael K. Hansen, Ph.D., Jean M. Halloran, Edward Groth III, Ph.D. et Lisa Y. Lefferts¹

RÉSUMÉ

Le présent document examine les données ayant trait aux répercussions potentielles sur la santé publique de l'usage commercial à grande échelle de la somatotropine bovine recombinante (STbr) dans la production laitière, en particulier les données récentes qui n'avaient pas été prises en considération dans l'examen de la STbr par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires en 1992 (CMEAA). Le poids de la preuve indique clairement que les taux du facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1) sont significativement élevés dans le lait des vaches traitées à de la STbr; si l'usage de la STbr était répandu, on pourrait s'attendre à ce que les taux moyens d'IGF-1 dans le lait augmentent. Plusieurs études récentes ont montré qu'en présence de la caséine (protéine du lait) et de certains autres facteurs protecteurs l'IGF-1 échappe largement à la digestion dans l'estomac et se retrouve dans les intestins. Des études réalisées sur des patients atteints d'acromégalie, une maladie caractérisée par des taux endogènes élevés d'IGF-1, ont permis d'établir clairement que des taux sériques élevés d'IGF-1 entraînent une élévation marquée du risque de cancer du côlon et de polypes précancéreux du côlon. Des études récentes portent à conclure que les cellules épithéliales du côlon croissent plus rapidement en réponse à des taux d'IGF-1 qui se trouvent à l'intérieur de l'intervalle des taux habituellement présents dans le lait. Il semble donc possible qu'une augmentation du taux moyen d'IGF-1 dans le lait pourrait accroître le risque de cancer du côlon, bien qu'on ne possède pas encore de données suffisantes pour estimer quantitativement cette élévation. Notre examen porte également sur les effets de l'usage de la STbr sur la santé des animaux, effets qui pourraient avoir des répercussions indirectes sur la santé humaine. L'usage de la STbr augmente considérablement le risque de mastite chez certains (mais non chez tous) les troupeaux traités, et cette hausse de l'incidence de cette infection a nécessité un usage accru d'antibiotiques chez les troupeaux traités à la STbr. Cet usage accru d'antibiotiques résultant de l'administration de STbr pourrait venir exacerber les problèmes déjà reconnus que sont la résistance des bactéries aux antibiotiques et les résidus d'antibiotiques dans le lait. Sur une note quelque peu plus empirique, nous passons en revue les données récentes selon lesquelles l'IGF-1 joue un rôle dans l'expression des gènes qui codent la synthèse de prion. On croit actuellement que des prions anormaux seraient l'agent infectieux responsable de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB). Selon les données que nous examinons, il semble plausible qu'une élévation de l'IGF-1 résultant du traitement à la STbr pourrait abréger la période d'incubation de l'ESB. L'usage de la STbr pourrait également accroître le risque d'exposition à l'infection qui est à l'origine de l'ESB. S'il est vrai que ces conclusions sont hautement préliminaires vu le peu de données disponibles, nous croyons néanmoins qu'elles font ressortir la nécessité d'études intensives sur la question.

¹ Les auteurs sont, respectivement, Agrégé de recherche, Consumer Policy Institute, Directeur, Consumer Policy Institute; Directeur, Technical Policy and Public Service; et expert-conseil, Codex Affairs et font tous partie de la Consumers Union of United States, Inc., 101 Truman Avenue, Yonkers, New York 10703, États-Unis d'Amérique.

RÉPERCUSSIONS ÉVENTUELLES SUR LA SANTÉ PUBLIQUE DE L'USAGE DE SOMATOTROPINE BOVINÉ RECOMBINANTE DANS LA PRODUCTION LAITIÈRE

Michael Hansen, Ph.D., Jean M. Halloran, Edward Groth III, Ph.D. et Lisa Y. Lefferts

Introduction : Objectifs de l'examen réalisé par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (CMEAA)

L'évaluation de l'innocuité de l'usage commercial à grande échelle de la somatotropine bovine recombinante (STbr) est beaucoup plus complexe et difficile que l'examen de la plupart des questions entourant l'innocuité de la majorité des additifs alimentaires. Dans le présent cas, il ne s'agit pas d'un additif alimentaire et le problème principal n'est pas celui des résidus de la STbr elle-même dans la viande ou le lait. Il n'y a pas lieu de définir une limite maximale de résidus (LMR) pour la STbr.

En ce qui a trait à la santé humaine, les questions primordiales consistent à déterminer dans quelle mesure l'usage de la STbr entraîne une augmentation du taux de l'hormone appelée facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1) dans le lait et quels risques possibles pour la santé publique pourraient être associés à la consommation de lait contenant des concentrations supérieures d'IGF-1? Nous présenterons dans les pages suivantes une revue de ce qui, à notre avis, représente des preuves crédibles suffisantes que les taux moyens d'IGF-1 sont plus élevés dans le lait des vaches traitées à la STbr. De plus, nous présentons des données récentes qui démontrent que l'IGF-1 échappe à la digestion et se retrouve dans le tractus intestinal, et nous passons en revue des preuves qui montrent l'existence d'un lien entre l'exposition de l'épithélium intestinal à l'IGF-1, à des taux qui se situent dans l'intervalle de ceux qui sont présents dans le lait, et une croissance cellulaire liée au risque de cancer du côlon. Bien que ces données soient troublantes, elles ne nous permettent pas de réaliser une évaluation quantitative du risque.

Même si le CMEAA concluait que les preuves disponibles permettent de présumer que des taux accrus d'IGF-1 présentent effectivement un risque quelconque pour la santé publique, il n'est ni indiqué ni possible de fixer une LMR pour l'IGF-1. L'IGF-1 est présent naturellement dans le lait et les taux naturels varient. Une LMR qui serait suffisamment élevée pour tenir compte des fluctuations naturelles des concentrations d'IGV-1 dans le lait provenant de vaches non traitées à la STbr serait inévitablement supérieure à la plupart des concentrations élevées résultant de l'usage de la STbr. Une LMR suffisamment élevée pour tenir compte de la limite supérieure de la variation naturelle permettrait aux taux *moyens* d'IGF-1 d'augmenter de façon substantielle, ce qui se traduirait par une augmentation significative de l'exposition des consommateurs à l'IGF-1. Il ne semble donc pas possible d'avoir recours à la LMR pour limiter l'augmentation de l'exposition totale de la population qui serait attribuable à une augmentation graduelle des taux moyens d'IGF-1 dans le lait.

Si, au terme de son étude de cette question, le CMEAA conclut qu'il ne s'agit pas de fixer une LMR, quelle mesure devrait-il prendre? Il est impérieux d'avoir une évaluation scientifique

rigoureuse et objective, équilibrée et politiquement indépendante des risques potentiels découlant de l'usage de la STbr pour la santé publique. Une telle évaluation devrait présenter aux responsables des politiques qui doivent statuer sur cette question un aperçu lucide des connaissances scientifiques ainsi que des questions qui demeurent sans réponse mais qu'il faut à tout prix élucider si l'on veut être en mesure de mieux évaluer les risques éventuels. Plutôt que d'être forcé de choisir entre déclarer que l'usage de la STbr n'est « pas sûr » parce qu'on possède suffisamment de preuves crédibles des risques qui y sont associés ou encore qu'il est « sûr » parce que les données relatives aux risques sont jugées moins que suffisantes, le CMEAA devrait viser à répondre de manière définitive aux questions suivantes :

- 1) Quels changements dans la composition du lait se produiront très probablement ou assez probablement si l'usage de la STbr devait se répandre? (par exemple, Élévations des concentrations moyennes d'IGF-1? Probabilité accrue de résidus d'antibiotiques?)
- 2) Quelles sont la nature (type d'effets indésirables possibles) et l'amplitude (nombre de personnes exposées au risque, existence de sous-populations sensibles, estimations quantitatives du risque) des effets possibles sur la santé publique qui sont associés à ces changements probables de la composition du lait?
- 3) Quels autres risques sur les plans économique et de la santé publique, comme une augmentation de la résistance aux antibiotiques ou une sensibilité accrue des vaches recevant de la STbr à l'encéphalopathie spongiforme bovine, pourraient être associés à l'usage de la STbr?
- 4) Pour chacune des questions précises étudiées, à quelles questions peut-on répondre de manière définitive en se fondant sur des données suffisantes et de bonne qualité? Quelles questions ne peuvent recevoir qu'une réponse provisoire fondée sur certaines données de qualité, mais devront faire l'objet de recherches additionnelles? Quelles questions est-il scientifiquement raisonnable de poser sur la foi des données limitées ou des connaissances théoriques que nous possédons mais ne peuvent être tranchées avec les données disponibles?

Dans ce mémoire, nous résumons les nouvelles données et les interprétons à la lumière de l'ensemble des preuves en nous fondant sur trois points principaux. 1) Les taux d'IGF-1 dans le lait provenant de vaches traitées à la STbr représentent-ils un risque potentiel pour la santé humaine? 2) L'usage de la STbr augmente-t-il l'incidence de la mastite et entraîne-t-il ainsi un accroissement des résidus d'antibiotiques dans les produits laitiers et/ou exacerbe-t-il les problèmes associés à la résistance des bactéries aux antibiotiques? et 3) L'usage de la STbr exacerbe-t-il potentiellement les risques de d'ESB?

1. Les taux d'IGF-1 dans le lait provenant de vaches traitées à la STbr représentent-ils un risque potentiel pour la santé humaine?

Les taux d'IGF-1 dans le lait sont importants parce que l'IGF-1 est l'hormone qui agit comme médiateur de la réponse cellulaire aux hormones de croissance chez les vaches et les humains. Le CMEAA avait déjà conclu, et les données publiées en 1986 montraient, que si les différences dans les séquences d'acides aminés des hormones de croissance humaine et bovine peuvent atteindre 35 %, les IGF-1 humains et bovins sont identiques (Honegger et Humbel,

1986). Une évaluation des répercussions éventuelles sur la santé publique de l'IGF-1 dans le lait nécessite un examen des données obtenues en réponse à trois questions connexes : Les concentrations d'IGF-1 augmentent-elles dans le lait provenant de vaches traitées à la STbr? L'IGF-1 résiste-t-il à la digestion? Quels sont les effets néfastes potentiels pour la santé d'une augmentation des concentrations d'IGF-1 dans le lait?

Les concentrations d'IGF-1 augmentent-elles dans le lait provenant des vaches traitées à la STbr?

Le CMEAA s'est penché sur cette question dans son rapport de 1993 et a conclu que les meilleures études qui étaient disponibles à l'époque ne montraient pas une augmentation des concentrations moyennes d'IGF-1. Cependant, une étude réalisée par Monsanto n'a été rendue publique qu'une fois que le CMEAA avait terminé son examen de la question. Nous avons procédé à une nouvelle analyse des données en prenant en considération à la fois l'étude la plus récente réalisée par Monsanto et toutes les données antérieures se rapportant à cette question. Nous concluons que le poids de la preuve indique que la STbr entraîne *effectivement* une élévation importante des concentrations d'IGF-1 dans le lait. À notre avis, la question la plus importante n'est plus de savoir *si* les concentrations d'IGF-1 augmentent, mais plutôt de déterminer *l'ampleur* de cette augmentation, en moyenne.

L'étude la plus récente menée par Monsanto ainsi que cinq des sept études qui avaient déjà été examinées par le CMEAA ont établi qu'il y avait une augmentation des concentrations d'IGF-1. Dans cinq de ces six études, l'augmentation était statistiquement significative alors que dans la sixième étude, qui portait sur un très petit nombre de sujets expérimentaux (six vaches traitées à la STbr et six témoins), les chercheurs ont observé une augmentation qui n'était pas statistiquement significative. Les trois études qui n'ont pas observé une augmentation statistiquement significative avaient utilisé les doses de STbr les plus faibles. Les quatre études réalisées par Monsanto, dans lesquelles on utilisait la dose recommandée aux agriculteurs par Monsanto, ont établi qu'il y avait une augmentation statistiquement significative. Nous procéderons à une analyse plus détaillée de ces huit études dans les pages suivantes.

La plus récente étude de Monsanto a été réalisée au Monsanto Animal Research Center à O'Fallon, Missouri, et elle a été rendue publique à la fin de 1993 dans le sommaire des données du Freedom of Information Act de la FDA des États-Unis, qui a été utilisé pour obtenir l'approbation du POSILAC, une STbr produite par Monsanto. Cette étude portait sur 18 vaches, et la posologie de la STbr consistait en l'injection d'une dose de 500 mg tous les 14 jours; trois échantillons de lait étaient prélevés 7 jours après chaque injection d'une série de trois. Les concentrations d'IGF-1 montraient une élévation statistiquement significative dans le lait provenant de vaches traitées à la STbr. En effet, on n'observait aucun chevauchement des concentrations d'IGF-1 dans le lait des vaches traitées et des témoins, c'est-à-dire que les concentrations d'IGF-1 dans le lait provenant des 9 vaches traitées à la STbr étaient plus élevées que toutes les concentrations relevées dans le lait des vaches témoins : « Durant l'étude, les concentrations d'IGF-1 dans le lait s'échelonnaient de 3,16 à 3,35 ng/mL chez les vaches témoins et de 3,49 à 5,31 ng/mL chez les vaches traitées. La différence dans les concentrations d'IGF-1 dans le lait des vaches témoins et des vaches traitées était statistiquement significative au seuil de probabilité de 5 % » (FDA, 1993 : 121).

Dans la première étude d'Elanco (Schams et Karg, 1988a,b), 8 vaches ont reçu des doses de STbr de 640 mg injectées tous les 28 jours; le lait était prélevé à des intervalles de 2 à 3 jours après la troisième et la quatrième injections. Les chercheurs ont conclu que : « après l'injection de somidobove, les concentrations moyennes d'IGF-1 chez les animaux traités sont toujours supérieures à celles qui sont mesurées chez les témoins. La concentration moyenne d'IGF-1 dans le lait des animaux témoins s'établissait à 28,4 ng/mL alors que la concentration moyenne d'IGF-1 dans le lait des animaux qui avaient reçu 640 mg de somidobove était de 35,5 ng/mL. Par conséquent, dans cette étude, les chercheurs ont mesuré une augmentation d'environ 25 % de la concentration moyenne chez les animaux traités à la somidobove » (FAO, 1993 : 120-121). L'augmentation de 25 % était statistiquement significative (Juskevich et Guyer, 1990).

Dans une deuxième étude réalisée par Elanco (Davis et coll., 1989), 36 vaches ont reçu des doses de STbr de 320 mg ou 640 mg injectées tous les 28 jours, et quatre échantillons de lait ont été recueillis (jours 3, 10, 17 et 24) après la première injection. Les chercheurs ont déterminé que « la concentration d'IGF-1 dans le lait était plus élevée dès le jour 3 chez les vaches qui avaient reçu 320 et 640 mL de somidobove par rapport aux vaches témoins. Dix jours après la première injection et par la suite, les valeurs n'étaient pas statistiquement différentes entre les groupes expérimentaux.... Après le traitement à la somidobove dans cette étude, les concentrations d'IGF-1 dans le lait ont augmenté de moins de 50 % par rapport à la concentration d'IGF-1 dans le lait des vaches témoins » (FAO, 1993 : 121). Ainsi, les concentrations moyennes d'IGF-1 ont augmenté à long terme, mais les augmentations n'étaient pas statistiquement significatives.

Dans une troisième étude menée par Elanco (Coleman et coll., 1990), 12 vaches ont reçu une dose de STbr de 640 mg tous les 28 jours, et 4 échantillons ont été prélevés (jour 3, 10, 17 et 24) après la première et la seconde injections. Les chercheurs n'ont pas observé une augmentation statistiquement significative des concentrations d'IGF-1 dans le lait des animaux traités.

Dans la seule étude américaine réalisée par Cyanamid (Schingoethe et Cleale, 1989), 20 vaches ont reçu une dose de 10,3 mg de STbr injectée chaque jour, et des échantillons de lait ont été prélevés chaque semaine pendant 16 semaines. Il s'agissait d'une très faible dose - moins du tiers de la dose utilisée dans les études de Monsanto. Cette étude examinait également les effets de la composition du régime alimentaire, ce qui compliquait davantage l'expérience. Les animaux recevaient un régime normal ou un régime riche en énergie et en protéines ainsi que des injections de STbr ou d'un placebo, de sorte qu'il y avait quatre groupes expérimentaux. Les chercheurs ont noté que « la concentration moyenne pendant toute la durée de l'étude chez les animaux témoins s'établissait à 9,67 ng/mL alors qu'elle était de 9,06 ng/mL chez les animaux ayant reçu la somagrèbove. Les concentrations d'IGF-1 étaient significativement plus élevées ($P < 0,05$), dans le lait provenant des vaches qui avaient reçu une alimentation riche en énergie et en protéines que chez celles qui avaient eu un régime normal. Par conséquent, cette étude montre qu'il n'y a pas d'augmentation de la concentration d'IGF-1 dans le lait provenant des vaches recevant jusqu'à 10,3 mg de somagrèbove lorsque celles-ci étaient soumises à un essai pendant une période de 16 semaines » (FAO, 1993 : 123).

Dans la première étude de Monsanto (Torkelson et coll., 1988), 18 vaches ont reçu une dose de STbr de 500 mg tous les 14 jours, et des échantillons de lait ont été prélevés 7 jours après chacune des 3 injections. Les chercheurs ont constaté que : « après chacune des 3 doses, la concentration moyenne d'IGF-1 dans le lait des témoins s'établissait à 3,22, 2,62 et 3,78 ng/mL alors qu'elle était de 3,80, 5,39 et 4,98 ng/mL, respectivement, dans le lait des vaches traitées. Les différences entre le groupe traité et le groupe témoin étaient significatives après la deuxième et la troisième dose » (FAO, 1993 : 121). Par conséquent, les concentrations moyennes d'IGF-1 étaient de 18 %, 106 % et 31,7 % supérieures pour les cycles d'injection 1, 2 et 3, respectivement, dans les groupes traités par rapport aux témoins.

Dans la deuxième étude de Monsanto (White et coll., 1989), 18 vaches ont reçu une dose de STbr de 500 mg tous les 14 jours, et des échantillons de lait ont été prélevés 7 jours après chacune des trois injections. Comme dans l'étude de Torkelson et coll., les augmentations des concentrations moyennes d'IGF-1 dans le lait étaient statistiquement significatives après les deuxième et troisième doses. Les concentrations moyennes d'IGF-1 dans le lait des témoins s'établissaient à 3,17, 3,34 et 3,35 ng/mL alors qu'elles étaient de 3,50, 5,33 et 4,68 ng/mL, respectivement, chez les vaches traitées. Par conséquent, les concentrations moyennes d'IGF-1 étaient de 10 %, 60 % et 40 % supérieures pour la première, la seconde et la troisième dose, respectivement, dans le groupe traité par rapport aux témoins.

Dans la troisième étude de Monsanto (Miller et coll., 1989), 64 vaches ont reçu une dose de 500 mg de STbr tous les 14 jours, et des échantillons de lait ont été prélevés 7 jours après chacune des 10 injections. Il s'agissait à la fois de la plus longue (140 jours) et de la plus vaste (64 vaches) des huit études. Nous la considérons donc comme la plus probante et la plus complète des huit études. Les chercheurs ont établi que : « La concentration d'IGF-1 dans le lait était plus élevée pour l'ensemble des 10 cycles d'injection » (FAO, 1993 : 126). Dans le cas des vaches primipares, l'augmentation était de 74 %, la concentration passant de 3,5 ng/mL à 6,1 mg/mL pour les témoins et les vaches traitées à la STbr, respectivement. Pour ce qui est des vaches multipares, l'augmentation s'établissait à 41 %, la concentration passant de 3,9 ng/mL à 5,6 ng/mL pour les témoins et les vaches traitées à la STbr, respectivement. Les deux résultats sont statistiquement significatifs.

Le tableau 1 résume les données des huit études. Dans six des huit études, les chercheurs ont noté que les concentrations d'IGF-1 étaient plus élevées dans le lait des vaches traitées à la STbr comparativement aux animaux témoins, et dans 5 cas, les augmentations étaient statistiquement significatives, s'échelonnant de 25 % à 74 %. Les trois études dans lesquelles les chercheurs n'ont observé aucune augmentation significative des concentrations d'IGF-1 dans le lait des vaches traitées à la STbr étaient également celles où les doses de STbr étaient les plus faibles. Cette conclusion est évidente si les doses sont toutes exprimées en milligrammes de STbr sur une période de 14 jours. L'étude américaine de Cyanamid utilisait seulement 10,3 mg/jour, ce qui équivaut à 144 mg sur 14 jours (Schingoethe et Cleale, 1989), alors que dans les études d'Elanco, les chercheurs administraient 320 mg ou 640 mg sur 28 jours, ce qui équivaut à 160 mL ou 320 mL sur 14 jours. La seule étude d'Elanco qui a mis en lumière une augmentation statistiquement significative était la deuxième plus longue (118 jours), ce qui pourrait expliquer pourquoi les résultats étaient statistiquement significatifs (l'effet pourrait commencer à se manifester seulement après un certain temps).

Les quatre études commanditées par Monsanto ont toutes permis d'observer des augmentations statistiquement significatives et utilisaient la dose la plus élevée de STbr (500 mg/14 jours), soit une dose de 50 % à 350 % plus élevée que les doses utilisées dans les autres études. En outre, de toutes les études, c'est celle réalisée par Miller et coll. en 1989 qui avait le plus gros échantillon (64 vaches) et la plus longue durée (10 cycles d'injection ou 140 jours) (tableau 1). Si l'on se fonde sur la taille de l'échantillon, la durée de l'expérience et la dose de STbr administrée, c'est l'étude de Miller et coll. (1989) qui est clairement « la plus complète et celle qui fait autorité ». Les chercheurs ont déterminé que le traitement à la STbr entraînait une élévation statistiquement significatives des concentrations d'IGF-1 dans le lait (74 % et 41 % chez les vaches primipares et multipares, respectivement). Aussi, tout compte fait, lorsqu'on prend en considération toutes les données disponibles, la majorité des études ainsi que les études les plus complètes et qui font autorité démontrent clairement une augmentation significative des concentrations d'IGF-1 dans le lait des vaches traitées à la STbr.

La US Food and Drug Administration a passé en revue la plupart de ces mêmes études et a conclu que l'usage de la STbr entraîne effectivement des augmentations statistiquement significatives des concentrations d'IGF-1 dans le lait (Juskevich et Guyer, 1990; FDA, 1993).

Une autre étude sur l'effet de la STbr sur les concentrations d'IGF-1 dans le lait, qui n'a été analysée ni par le CMEAA ni par la FDA des États-Unis, a permis d'observer une augmentation encore plus importante des concentrations d'IGF-1 dans le lait des vaches traitées à la STbr (Prosser et coll., 1989). L'étude consistait à administrer de la STbr à 6 vaches vers la fin du cycle de lactation, soit au moment où les concentrations d'IGF-1 sont habituellement à leur plus faible. Au terme d'une semaine pendant laquelle les vaches avaient reçu des injections quotidiennes de STbr, le lait provenant des vaches traitées à la STbr affichait des concentrations d'IGF-1 au moins 3,6 fois plus élevées que les concentrations mesurées dans le lait des vaches non traitées. Les concentrations augmentaient toujours à la fin de la période de traitement. On ne sait pas quel auraient été les concentrations maximales si les chercheurs avaient continué d'administrer des injections de STbr.

Est-ce que l'IGF-1 échappe à la digestion?

Si les concentrations d'IGF-1 augmentent dans le lait des vaches traitées à la STbr, il est important de déterminer si l'IGF-1 échappe à la digestion dans l'estomac.

De nouvelles données ainsi que des études antérieures qui n'avaient pas été prises en considération par le CMEAA en 1992 laissent entendre que l'IGF-1 échappe à la digestion *in vivo*. Trois études portant sur des rats ou des veaux nouveau-nés laissent entendre, soit directement soit indirectement, que l'IGF-1 survit effectivement à la digestion et demeure bioactif. La première étude consistait à administrer par voie orale de l'IGF-1 marqué à l'iode 125 (¹²⁵I-IGF-1) à des rats à la mamelle. Les chercheurs ont noté que plus des trois quart (78 %) de l'¹²⁵I-IGF-1 marqué demeurait dans la paroi de l'estomac et de l'intestin, où, selon les auteurs, il pourrait avoir un effet local (Phillips et coll., 1990). La deuxième étude consistait à administrer par voie orale de l'¹²⁵I-IGF-1 marqué à des veaux. Les chercheurs ont trouvé une faible quantité

d,¹²⁵I-IGF-1 dans l'appareil circulatoire, ce qui indique que non seulement il a survécu à la digestion mais encore qu'il passait dans le sang (Baumrucker et coll., 1992).

La troisième étude portait sur les effets de l'administration à des veaux de succédanés de lait bovin pendant 7 jours (lequel est exempt d'IGF-1) seul ou additionné d'un supplément de 750 microgrammes/litre d'IGF-1 (Baumrucker et Blum, 1993). Au cours des trois premiers jours, aucune différence dans les taux sériques d'IGF-1 n'a été observée entre les deux régimes. Cependant, le succédané de lait auquel on avait ajouté de l'IGF-1 entraînait une baisse transitoire du taux d'insuline sérique (dans les deux heures suivant l'administration), une élévation transitoire des taux de prolactine sérique (dans les 4 à 8 heures suivant l'administration), une synthèse accrue de l'ADN, (mesurée par l'incorporation de la thymidine) dans des explants du jéjunum et de l'iléon et une augmentation du nombre de récepteurs de l'IGF-1 dans les membranes microsomiales jéjunales et iléales (qui pourrait expliquer la synthèse accrue de l'ADN). Ces effets semblent être une indication indirecte que l'IGF-1 a effectivement échappé à la digestion, qu'il était actif dans le tractus gastro-intestinal inférieur et qu'il était en partie absorbé dans le sang. Ensemble, ces trois études semblent indiquer que l'IGF-1 administré par voie orale échappe en partie à la digestion, se lie au récepteur de l'IGF-1 dans les cellules tapissant le tractus digestif, stimule la synthèse de son propre récepteur, stimule la prolifération cellulaire et est absorbé dans le sang où il peut avoir un effet sur les taux d'autres hormones.

Une nouvelle étude publiée en 1995 nous fournit à la fois des preuves claires que l'IGF-1 échappe à la digestion (Xian et coll., 1995) et une explication des raisons pour lesquelles les études d'administration d'IGF-1 par voie orale examinées par le CMEAA en 1992 donnaient des résultats ambigus, comme on peut le voir ci-dessous. Les études commanditées par Monsanto de même que celles commanditées par Elanco sur lesquelles s'était penché le CMEAA consistaient à administrer du rIGF-1 libre aux rats. Aucune de ces études n'utilisait de l'IGF-1 associé à ses protéines de liaison (IGFBP). Les IGFBP résistent à des milieux acides et peuvent permettre à l'IGF-1 d'échapper à la digestion dans l'estomac (Corps et Brown, 1987; Donovan et Odle, 1994). De plus, dans ces deux études antérieures, l'IGF-1 libre n'était pas mélangé à d'autres constituants du lait, comme la caséine, qui, d'après des études plus récentes, le protège contre la digestion.

En théorie seulement, on pourrait s'attendre à ce que l'IGF-1 échappe à la digestion. Il a récemment été démontré que le lait contient un certain nombre de facteurs de croissance, dont certains qui stimulent la croissance de l'intestin (Donovan et Odle, 1994). Étant donné que les nouveau-nés et les jeunes nourrissons affichent les taux de croissance les plus rapides, on pourrait s'attendre à ce que tous les facteurs de croissance transmis par la mère à son enfant soient présents aux concentrations les plus élevées dans le lait produit au cours des toutes premières phases de la lactation, quand l'enfant grandit le plus rapidement. De plus, pour que le lait de la mère puisse transmettre des facteurs de croissance qui agiront au niveau du tractus gastro-intestinal, ces facteurs de croissance doivent échapper à la digestion dans l'estomac et atteindre l'intestin grêle et le côlon, où ils peuvent favoriser la croissance.

L'IGF-1 et le facteur de croissance épidermique (EGF), une hormone de croissance protéique apparentée à l'IGF-1, sont reconnus pour stimuler la croissance de l'épithélium intestinal *in vitro* (Corps et Brown, 1987). On peut trouver des récepteurs de l'IGF-1 dans

l'épithélium intestinal des rats (Laburthe et coll., 1988), ce qui porte à croire que les IGF administrés par voie orale peuvent induire des réponses mitogènes dans l'intestin, en particulier chez les animaux nouveau-nés (Koldovsky et coll., 1992). En outre, l'IGF-1 et l'EGF sont tous deux présents à la fois dans le lait de vache et le lait humain, les concentrations étant les plus élevées au début du cycle de lactation. Des concentrations particulièrement élevées sont présentes dans le colostrum et le premier lait, ce qui correspond exactement à la période où les intestins du nourrisson croissent le plus rapidement porte donc à croire que l'IGF-1 exerce une fonction physiologique immédiatement après la naissance, c'est-à-dire qu'il favorise le développement des intestins. En effet, la croissance des intestins chez les animaux nouveau-nés semble être attribuable en partie à la présence d'EGF et d'autres facteurs de croissance dans le colostrum et le lait.

Étant donné qu'on sait depuis longtemps que l'EGF échappe à la digestion (Thornburg et coll., 1984), certains auteurs en ont déduit qu'il en était probablement de même pour l'IGF-1 (Corps et Brown, 1987). Une étude publiée en 1993 montrait que l'EGF échappe à la digestion grâce aux effets protecteurs exercés par la principale protéine du lait, soit la caséine (Playford et coll., 1993). Cela porte à croire que le même mécanisme pourrait intervenir dans le cas de l'IGF-1.

Et il ne s'agit là que des résultats d'une étude réalisée en 1995. L'étude avait été conçue : « pour étudier le potentiel des peptides de l'IGF-1 comme agent thérapeutique dans les intestins » (Xian et coll., 1995 : 215). Par agents thérapeutiques, les auteurs faisaient référence à l'usage de l'IGF-1 pour stimuler la croissance des intestins, qui ont tendance à s'atrophier chez les malades hospitalisés qui sont alimentés par voie parentérale et ingèrent peu d'aliments solides. L'étude consistait à administrer de l'IGF-1 à des rats à la mamelle en présence d'un certain nombre de protéines, comme la caséine bovine, la protéine-3 de liaison de l'IGF, l'albumine sérique bovine (BSA), la lactoferrine et un anticorps dirigé contre l'IGF-1. L'étude a permis de déterminer que l'IGF-1 libre administré par voie orale aux rats était rapidement digéré dans l'estomac. Cependant, en présence de caséine, l'IGF-1 échappait facilement à la digestion dans l'estomac et passait dans l'intestin : « Dans l'estomac, la caséine était la protéine la plus efficace, l'inhibition de la dégradation de l'IGF-1 était presque complète à des concentrations de caséine égales ou supérieures à de 10 mg/mL... Les trois protéines [BSA, caséine et lactoferrine] jouaient un rôle moins protecteur dans les produits du lavage duodénal que dans les produits du lavage gastrique. Néanmoins, la caséine demeure la protéine la plus efficace, et c'est la dose de 40 mg/mL qui conférerait la protection maximale, en effet, à cette dose l'IGF-1 demeurerait intact selon la méthode du TCA » (Xian et coll., 1995 : 221).

Étant donné que les concentrations de caséine dans le lait de vache varient en moyenne entre 25 et 40 mg/mL, l'expérience semble indiquer que le lait de vache contient suffisamment de caséine pour protéger partiellement ou entièrement l'IGF-1 contre la digestion dans l'estomac, ce qui lui permet de passer dans l'intestin grêle et le côlon, où il pourrait agir localement en stimulant les cellules épithéliales. En effet, les auteurs de cette étude ont conclu que l'usage de la caséine pourrait rendre possible l'administration de doses orales thérapeutiques d'IGF-1 : « On peut conclure que l'IGF-1 ne conserverait probablement pas sa bioactivité s'il était administré par voie orale en raison de la protéolyse rapide dans la partie supérieure de l'intestin, mais l'usage

d'anticorps dirigés contre l'IGF et de la caséine pourrait représenter des approches utiles pour la protection de l'IGF-1 dans des formulations orales » (Xian et coll., 1995 : 215).

La démonstration que l'IGF-1 échappe à la digestion grâce aux effets protecteurs de la caséine rend hors de propos l'argument selon lequel la salive humaine contient des concentrations d'IGF-1 supérieures aux quantités qui seraient ingérées dans le lait. Étant donné que l'IGF-1 produit par les glandes salivaires est un IGF-1 libre qui ne bénéficie pas des effets protecteurs de la caséine, il est peu probable qu'il parvienne à échapper à la digestion.

Deux études antérieures sur l'administration par voie orale - une parrainée par Monsanto et une autre par Elanco - ont conclu que l'IGF-1 n'échappe pas à la digestion. Ces études ne sont pas concluantes parce que les rats ont reçu de l'IGF-1 libre sans caséine ni autres protéines protectrices. On ne s'attendrait donc pas à ce que l'IGF-1 échappe à la digestion dans ces études. Cela dit, un examen attentif de l'étude de Monsanto donnait à entendre qu'une petite quantité de l'IGF-1 administré dans cette étude échappait à la digestion et avait une incidence sur la vitesse de croissance des rats (Hansen, 1993).

En résumé, nous estimons que les données montrent clairement que l'IGF-1 échappe à la digestion dans les études animales, qu'il passe dans le tractus gastro-intestinal et qu'il a un effet mitogène (c'est-à-dire qu'il favorise la division cellulaire) sur les cellules du tractus gastro-intestinal. Bien qu'on ne possède aucune donnée relative aux humains, il y a tout lieu de croire que nous sommes comme les autres mammifères à cet égard.

Quels sont les effets néfastes possibles sur la santé d'une exposition accrue à l'IGF-1 dans le lait?

Si l'IGF-1 échappe à la digestion et si les concentrations d'IGF-1 sont supérieures dans le lait provenant des vaches traitées à la STbr, il devient important d'examiner les effets néfastes potentiels d'une plus grande exposition à l'IGF-1 chez les humains. Les connaissances scientifiques concernant l'action de l'IGF-1 et ses répercussions potentielles sur la santé humaine se sont développées considérablement au cours des quelque 5 ans qui se sont écoulés depuis que le CMEAA s'est réuni pour discuter de la STbr. Les principaux effets néfastes potentiels qui sont associés à l'IGF-1 découlent du fait qu'il s'agit d'un agent mitogène puissant pour un certain nombre de types de cellules et qu'il a été associé au développement de nombreuses tumeurs, y compris des tumeurs du côlon (Tricoli et coll., 1986), du sein (Rosen et coll., 1991; Lippman, 1991), des muscles lisses (Hoppener et coll., 1988) et d'autres sièges (Pavelic et coll., 1986).

La majorité des nouvelles connaissances dans ce domaine ont fait l'objet de discussions dans le cadre d'une conférence sur le facteur de croissance analogue à l'insuline et le cancer qui était organisée par les National Institutes of Health (NIH), en 1995, et dont le résumé a été publié dans les *Annals of Internal Medicine*, en 1995. Les progrès réalisés entre la Conférence d'évaluation technique de la BST organisée par les NIH en 1990, qui proposait la réalisation d'études plus poussées sur les effets locaux de l'IGF-1 sur le tractus gastro-intestinal, et la Conférence de 1995 sont tout à fait remarquables.

La Conférence des NIH de 1995 portait principalement sur le rôle que joue le système du facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF) dans l'apparition et la propagation du cancer. Le système IGF se compose de trois facteurs de croissance (IGF-1, IGF-2 et insuline), un certain nombre de protéines de liaison (dont au moins 6 ont été caractérisées jusqu'ici) et des récepteurs pour chacun des facteurs de croissance. Il est clair que les IGF (c.-à-d., IGF-1 et IGF-2) sont indispensables à la croissance et au développement normal. Il devient cependant de plus en plus évident que les IGF pourraient jouer un rôle important dans le dérèglement qui est à l'origine de l'apparition et de la propagation d'un grand nombre de cancers. Le sommaire de la Conférence des NIH expose de façon concise ce rôle :

« Comme on pouvait le prévoir à la lumière du rôle important joué par les IGF, leurs protéines de liaison et leurs récepteurs dans la croissance et le développement normal des cellules, il est devenu de plus en plus clair au cours des quelques dernières années que les IGF sont des agents mitogènes importants dans de nombreux types de cancers. S'il est vrai que ces conclusions ont d'abord été tirées d'études *in vitro*, il reste que les IGF peuvent favoriser la formation et la croissance des cellules tumorales et même leur dissémination métastatique *in vivo*. Les facteurs de croissance analogues à l'insuline peuvent atteindre les tumeurs soit par la circulation (endocrine) ou peuvent être produits localement par la tumeur elle-même (autocrine) ou par les tissus adjacents du stroma (paracrine). Les tumeurs expriment également un grand nombre des protéines de liaison de l'IGF, qui modulent l'action de l'IGF, et les récepteurs de l'IGF, qui sont les médiateurs des effets des IGF sur les tumeurs » (LeRoith, 1995 : 54).

Il ne faut pas s'étonner du fait que la plupart des cancers auxquels l'IGF-1 est associé surviennent dans des tissus dont la croissance est habituellement étroitement liée à l'IGF-1, dont les tissus mammaires, ceux des appareils cardiovasculaires et respiratoire et du système nerveux, du squelette et du tractus intestinal. Nous décrirons brièvement les preuves qui militent en faveur d'une telle association dans chacun de ces appareils et systèmes.

L'IGF-1 semble jouer un rôle important dans le cancer du sein. Non seulement les cellules cancéreuses réagissent-elles fortement (c.-à-d. croissent et se divisent) en présence de faibles concentrations d'IGF-1, mais encore les tissus qui entourent les cellules cancéreuses dans le sein produisent de l'IGF-1. Certaines stratégies de lutte contre le cancer du sein consistent à réduire les taux d'IGF-1 circulant. Voici comment ce phénomène a été résumé par le D^r LeRoith lors de la conférence des NIH :

« Il a été établi que les IGF jouent un rôle dans le cancer du sein... *In vivo*, les cellules cancéreuses dans le sein expriment de faibles taux d'IGF-2, alors que les tissus du stroma adjacent expriment l'IGF-1... Les tumeurs à récepteurs d'oestrogène positifs répondront donc à des anti-oestrogènes comme le tamoxifène, qui est largement utilisé en clinique. Au départ, on croyait que sa principale action sur les cellules cancéreuses consistait à inhiber l'activation des récepteurs oestrogéniques; mais il a cependant été démontré qu'il abaissait les taux d'IGF-1 circulant chez les femmes atteintes d'un cancer du sein et qu'il pourrait donc se révéler efficace à la fois dans le traitement des cancers à récepteurs d'oestrogène positifs et à récepteurs d'oestrogène négatifs. Un autre agent qui inhibe la prolifération des cellules cancéreuses du sein est l'acide rétinoïque et ses dérivés... Mais, à

l'instar du tamoxifène, l'acide rétinoïque pourrait également réduire les taux d'IGF-1 circulant et pourrait par conséquent inhiber la croissance tumorale *in vivo* de plus d'une façon. Les données présentées ci-dessus portent à croire que les IGF pourraient jouer un rôle dans le cancer du sein en favorisant la croissance tumorale et peut-être l'induction et la dissémination métastatique. Dans des études en cours, les chercheurs tentent d'entraver le système IGF afin de développer d'autres régimes thérapeutiques » (Baserga, 1995 : 55-56).

Dans le squelette, l'IGF-1 a été associé à l'ostéosarcome. Cette tumeur semble frapper les enfants chez qui les os croissent le plus rapidement et il a été démontré qu'il répond *in vitro* à l'IGF-1 (c.-à-d. que les cellules croissent et se divisent en présence de cette hormone et croissent plus lentement en son absence). Les thérapies proposées englobent la réduction des taux d'IGF-1. Voici comment cette question a été exposée lors de la Conférence des NIH :

« L'ostéosarcome est la tumeur osseuse la plus répandue chez les enfants, elle survient habituellement aux endroits où les os croissent rapidement pendant la poussée de croissance qui marque l'adolescence. Parce que l'IGF-1 a d'abord été décrit comme le facteur qui assurerait la médiation directe de l'effet de l'hormone de croissance sur la croissance du squelette, les chercheurs se sont intéressés au rôle éventuel de l'IGF-1 dans la pathogénèse de l'ostéosarcome. L'argument en faveur du rôle de l'IGF-1 dans le développement de l'ostéosarcome repose sur des données qui montrent que l'IGF-1 est un mitogène puissant pour les cellules de l'ostéosarcome humain. De plus, plusieurs rapports ont montré que la croissance du chondrosarcome du rat (une tumeur qui est étroitement apparentée) et de l'ostéosarcome murin est inhibée chez les animaux qui subissent une hypophysectomie [de sorte qu'ils ne produisent plus de GH], vraisemblablement à cause de l'inhibition de l'axe de l'hormone de croissance IGF-1... Il semble donc que l'axe de l'hormone de croissance IGF-1 pourrait jouer un rôle dans la prolifération anarchique des cellules tumorales de l'ostéosarcome et que le fait de bloquer cet axe au moyen d'analogues de la somatostatine qui abaissent les taux d'hormones de croissance circulants et les IGF-1 pourrait avoir un potentiel thérapeutique » (Helman, 1995 : 57).

Dans l'appareil respiratoire, l'IGF-1 joue un rôle dans le développement normal des poumons et a également été mis en cause dans le cancer du poumon. Comme il a déjà été souligné dans une étude britannique de 1992 : « Les IGF semblent jouer un rôle important dans le développement des poumons et interviennent également dans la régulation de la croissance des tumeurs du poumon. Les tumeurs primitives du poumon possèdent des sites de liaison de l'IGF-1 comme on peut le voir par autoradiographie, la plus forte densité de récepteurs étant observée dans les épithéliomes et les cancers du poumon à petites cellules... Par conséquent, on possède des données convaincantes selon lesquelles les cellules des cancers du poumon produisent des IGF-1 et des IGF BP, expriment des sites de liaison des IGF et affichent une réponse mitogène aux IGF-1 exogènes, ce qui porte à croire que l'IGF-1 peut fonctionner comme un facteur de croissance autocrine [produit par la tumeur] pour le cancer du poumon » (Macaulay, 1992 : 312).

Il a été établi que dans l'appareil circulatoire, l'IGF-1 avait des propriétés angiogéniques (c.-à-d. qu'il favorise la croissance des vaisseaux sanguins). Ces propriétés sont importantes pour le développement des tumeurs étant donné que les vaisseaux sanguins fournissent les matières

nutritives et l'oxygène aux tissus cancéreux. Il est très difficile de transporter des éléments nutritifs et de l'oxygène jusqu'au centre d'une grosse tumeur, et certaines tumeurs sécrètent des facteurs de croissance afin de promouvoir l'angiogénèse.

Une angiogénèse excessive peut être dangereuse en soi, c'est-à-dire même en l'absence d'une tumeur. En fait, une étude récente réalisée sur des souris a mis en lumière l'existence d'une relation inverse entre la néovascularisation rétinienne (croissance excessive des petits vaisseaux sanguins sur la rétine qui a pour effet d'entraver la vision), une cause importante de cécité incurable, et les taux d'hormones de croissance et d'IGF-1 et laissait entendre qu'abaisser les taux d'IGF-1 pourrait éventuellement représenter un traitement important qui empêcherait la néovascularisation. Comme l'affirment les auteurs : « La néovascularisation rétinienne a été inhibée chez ces souris en proportion inverse des taux sériques de GH et d'un modulateur en aval, soit le facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1). L'inhibition a été renversée avec l'administration d'IGF-1 exogène... Ces données laissent entendre que l'inhibition systémique de la GH ou de l'IGF-1, ou des deux, pourrait avoir un potentiel thérapeutique dans la prévention de certaines formes de rétinopathies » (Smith et coll., 1997 : 1706).

Les effets potentiels de l'IGF-1 sur le tractus gastro-intestinal constituent une préoccupation importante. Une étude réalisée en 1987 a permis d'établir que l'IGF-1 stimule la croissance des cellules épithéliales de l'intestin, ce qui montre que ces cellules sont programmées pour répondre à l'IGF-1 (Corps et Brown, 1987). Les auteurs ont noté que le facteur de croissance épidermique (EGF), une hormone de croissance protéique apparentée à l'IGF-1, pouvait traverser l'estomac et arriver intact dans l'intestin grêle, où il est absorbé dans la circulation sanguine, et ils se demandent si le même phénomène se produisait dans le cas de l'IGF-1. En raison de ces préoccupations et parce qu'ils croyaient que les données montraient que les concentrations d'IGF-1 étaient significativement plus élevées dans le lait des vaches traitées à la STbr, les participants à la conférence d'évaluation technique sur la somatotropine bovine recombinante organisée en 1990 par les National Institutes of Health (NIH) de États-Unis ont conclu : « On ne sait pas si des quantités supplémentaires d'IGF-1 dans le lait provenant de vaches [traitées à la STbr] ont un effet local sur l'oesophage, l'estomac ou les intestins. » L'une des six recommandations ayant trait aux recherches à effectuer était de : « Déterminer l'action à court et à long termes de l'IGF-1, si tant est qu'il y ait une action quelconque, sur le tractus gastro-intestinal supérieur » (NIH, 1991).

Des études plus récentes donnent à entendre que l'IGF-1 stimule effectivement la croissance des intestins. En 1988, des chercheurs français et danois ont montré qu'on trouve des récepteurs de l'IGF-1 partout dans les intestins, et que la plus forte densité se trouve dans les cellules des cryptes de l'épithélium du côlon : « La fixation du ^{125}I -IGF-1 et du ^{125}I -IGF-2 est de 4 fois et 1,8 fois plus élevée dans les cellules des cryptes que dans les cellules villeuses, respectivement. La fixation spécifique du ^{125}I -IGF-1 peut être observée dans l'ensemble du tractus gastro-intestinal. Le degré de fixation de l'IGF est semblable dans l'estomac, l'intestin grêle et le caecum, mais des valeurs plus élevées sont mesurées dans le côlon » (Laburthe et coll., 1988 : G457).

Une étude réalisée en 1992 mais qui n'a pas été analysée par le CMEAA a montré que l'administration intraluminale d'IGF-1 chez les rats a des concentrations équivalentes à celles

qu'on trouve dans le lait de vache augmentait la cellularité de la muqueuse intestinale (Olanrewaju et coll., 1992). Une étude menée en 1994 a permis de montrer que les cellules des cryptes épithéliales dans les tissus duodénaux humains sains proliféraient au double du rythme normal lorsqu'elles étaient exposées à des concentrations de 400 ng/mL d'IGF-1 humain recombinant, alors que des « concentrations plus faibles (100 et 200 ng/mL) augmentaient également le nombre de cellules épithéliales dans les cryptes dans des études préliminaires dose-effet » (Challacombe et Wheeler, 1994 : 816). Même si les taux d'IGF-1 utilisés s'établissaient à 100 ng/mL ou plus, l'auteur principal, le D^r David Challacombe du Somerset Children's Research Unit ou Taunton and Somerset Hospital, a réclamé la réalisation d'études plus poussées en affirmant au sujet de son étude que : « Cela pourrait signifier que si vous avez des taux d'IGF-1 plus élevés dans le lait traité à la STb, on pourrait assister à une augmentation de la prolifération cellulaire dans l'intestin grêle, et il y a toujours le risque que ces cellules se développent de façon anormale pour former une tumeur quelconque » (Coghlan, 1994 : 15).

Parmi les autres preuves qui venaient étayer cette possibilité figure l'observation selon laquelle 5 lignées cellulaires sur 8 présentes dans les cancers recto-coliques chez l'humain réagissaient à l'IGF-1 (Lahm et coll., 1992). Ces lignées cellulaires étaient exquisément sensibles à l'IGF-1; en effet, une dose de 30 ng/mL faisait tripler la croissance des cellules cancéreuses alors qu'une dose de 1,9 à 6,5 ng/mL - soit des concentrations semblables à celles qu'on trouve dans le lait de vache - faisait augmenter de 1,5 fois la croissance des cellules cancéreuses : « à une dose de 30 ng/mL⁻¹, les deux facteurs [IGF-1 et IGF-2] pouvaient même faire tripler la croissance. Ils induisaient une stimulation correspondant à la moitié de la stimulation maximale à une dose de 1,9 à 6,51 ng/mL⁻¹ » (Lahm et coll., 1992 : 341). Une autre étude a révélé que : « Le taux d'IGF-1 immunoréactif était élevé dans les cancers primitifs du côlon et du poumon chez l'homme comparativement au taux mesuré dans les tissus normaux adjacents. Des récepteurs spécifiques de l'IGF-1 ont également été retrouvés sur des lymphoblastes T, des neurogliomes et des cancers du côlon » (Ezzat et Melmed, 1991). En outre, on a trouvé de l'ARNm de l'IGF-1 dans les cancers du côlon, ce qui porte à croire que ces tumeurs produisent de l'IGF-1 pour stimuler leur propre croissance (Tricoli et coll., 1986).

Les données citées précédemment, à savoir des taux élevés de récepteurs de l'IGF-1, la sensibilité des cancers du côlon à l'IGF-1 et la production d'IGF-1 par le carcinome lui-même, viennent étayer l'hypothèse selon laquelle le côlon pourrait être un organe particulièrement à risque en présence de taux élevés d'IGF-1. D'autres données qui viennent également appuyer cette hypothèse proviennent d'études sur l'acromégalie, une maladie dans laquelle les patients présentent des taux endogènes significativement élevés d'IGF-1 total et d'IGF-1 sérique libre (Juul et coll., 1994). Plusieurs études ont révélé que les personnes atteintes d'acromégalie risquent davantage de présenter des tumeurs du côlon et des polypes précancéreux du côlon. Les auteurs d'une revue récente de la littérature ont conclu que devant l'amélioration de l'espérance de vie des personnes atteintes d'acromégalie, les médecins « doivent être à l'affût des conséquences potentiellement délétères d'une hypersécrétion antérieure de GH et, dans ce contexte, la possibilité d'une transformation maligne des polypes du côlon semble bien réelle » (Tremble et McGregor, 1994 : 10). Outre le cancer lui-même, les polypes du côlon, en particulier les polypes adénomateux, représentent un problème important étant donné qu'il est « généralement reconnu que les polypes adénomateux du côlon sont des lésions précancéreuses qui peuvent se transformer en adénocarcinomes du côlon » (Klein et coll., 1982).

L'une des premières études a établi que sur 12 patients atteints d'acromégalie, 3 présentaient un cancer du côlon et 2 autres avaient des polypes adénomateux du côlon (Ituarte et coll., 1984). Étant donné que dans un échantillon de 12 personnes, le nombre prévu de cancers du côlon est inférieur à un, la découverte de 3 cas semblables était significative sur le plan statistique ($p < 0,001$). Une étude réalisée en 1982 auprès de 17 patients atteints d'acromégalie a permis de trouver 9 patients qui présentaient des polypes du côlon (Klein et coll., 1982). Huit de ces patients ont subi une polypectomie. Chez 5 patients, il s'agissait de polypes adénomateux et 4 de ces 5 patients étaient porteurs de polypes multiples. En outre, pendant le déroulement de cette étude, les auteurs ont « trouvé 4 cas de cancer du côlon chez un total de 43 patients atteints d'acromégalie » et ont conclu que leur « étude a permis de découvrir un groupe unique de patients qui sont à risque de polypes du côlon et, peut être, de cancer du côlon » (Klein et coll., 1982 : 29).

Une étude rétrospective des tumeurs gastro-intestinales chez 48 patients atteints d'acromégalie a permis d'observer un rapport d'incidence standardisé statistiquement significatif de 4,6 pour tous les cancers du tractus gastro-intestinal et de 6,1 pour les cancers recto-coliques; c'est-à-dire que les cancers du tractus gastro-intestinal étaient 4,6 fois plus répandus alors que les cancers recto-coliques étaient 6,1 fois plus répandus chez les personnes atteintes d'acromégalie que dans l'ensemble de la population (Pines et coll., 1985). Une autre étude menée auprès de 52 atients atteints d'acromégalie a permis d'observer un rapport de prévalence du cancer recto-colique de 6,9 sur 100, ce qui est considéré comme très élevé, et les auteurs ont conclu que « cette étude ainsi que la plupart des autres études récentes avaient permis d'observer qu'il existait généralement un risque accru de cancer et de polypes du côlon chez les patients atteints d'acromégalie » (Brunner et coll., 1990 : 70). Enfin, dans une étude prospective réalisée auprès de 23 patients atteints d'acromégalie, les chercheurs ont découvert que 8 (35 %) de ces patients étaient porteurs de polypes adénomateux précancéreux du côlon, ce qui « est supérieur à la fréquence de 12 % ($P < 0,01$) des polypes observés chez les personnes normales » (Ezzat et coll., 1991 : 754).

Analyse

Notre inquiétude principale est que des concentrations élevées d'IGF-1 dans le lait, parce qu'elles stimuleraient la croissance des cellules intestinales, pourraient faire augmenter le risque de cancer du côlon, lequel est la troisième principale cause de mortalité par cancer aux États-Unis (Devesa et coll., 1995).

Il semble que nous disposions de suffisamment de preuves pour conclure que l'IGF-1 est à la fois un facteur de croissance paracrine et autocrine des cancers du côlon (Tricoli et coll., 1986, Lahm et coll., 1992). Cela signifie qu'il y a lieu de se pencher sur les taux d'IGF-1 présents dans l'intestin même plutôt que sur les taux sanguins d'IGF-1. Une étude portant sur des lignées cellulaires provenant de cancers recto-coliques humains a permis d'établir que l'IGF-1 permettait aux cellules tumorales de croître 1,5 fois plus rapidement à des taux d'IGF-1 (p. ex. 1,9 à 6,51 ng/mL⁻¹) comparables à ceux qui sont présents dans le lait de vache. Par conséquent, une augmentation des concentrations moyennes d'IGF-1 dans le lait, qui surviendrait probablement si l'usage de la STbr était répandu, pourrait en théorie faire augmenter les risques de cancer du côlon chez l'homme. Nous ne croyons pas qu'il existe actuellement suffisamment de preuves

pour évaluer quantitativement ce risque potentiel. En particulier, l'évaluation des modes d'exposition de la population à des concentrations supérieures d'IGF-1 dans le lait est un processus extrêmement complexe qui nécessite qu'on admette de nombreux postulats. Il semble qu'il faudrait toutefois effectuer d'autres recherches très poussées si l'on veut tenter de mieux élucider et quantifier le risque.

S'il est vrai qu'on peut difficilement procéder à une évaluation quantitative du risque, il reste que nous disposons de plusieurs principes qui pourraient guider nos inférences sur cette question. Si une forte augmentation de l'exposition à l'IGF-1 dans une population réduite (p. ex. les personnes atteintes d'acromégalie), entraîne une hausse marquée du risque de cancer, il est alors plausible qu'une faible augmentation de l'exposition à l'IGF-1 dans une population beaucoup plus grande pourrait constituer un risque significatif pour la santé publique. Lorsque la substance en question est présente dans le lait, comme c'est le cas de l'IGF-1, l'exposition sera très répandue. Dans les pays occidentaux, presque toute la population consomme du lait de vache pendant l'enfance et une grande partie de la population boit du lait pendant toute la vie. L'exposition pendant la petite enfance et l'enfance suscite des inquiétudes additionnelles parce que ce sont ces groupes d'âge qui consomment la plus grande quantité de lait par rapport au poids corporel et parce que c'est pendant l'enfance que la croissance et le développement sont le plus rapides. Aussi, une plus grande exposition à l'IGF-1 pendant l'enfance pourrait mettre en branle des mécanismes continus qui déterminent les risques à long terme.

D'autres auteurs, en particulier Samuel Epstein, ont allégué qu'une augmentation de la concentration d'IGF-1 dans le lait pourrait également entraîner une hausse du risque de cancer du sein (Epstein, 1996).

2. L'usage de la STbr fait-il augmenter le taux de mastite chez les vaches et entraîne-t-il un usage accru d'antibiotiques, ce qui favoriserait l'apparition d'une résistance chez les bactéries et ferait en sorte que des résidus d'antibiotiques se retrouvent dans les produits laitiers?

Une deuxième préoccupation importante est que l'usage de STbr entraîne une hausse des taux de maladie, en particulier les taux de mastite, chez les vaches traitées et donc fait augmenter l'usage de médicaments qui, en retour, peuvent provoquer l'apparition d'une résistance accrue des bactéries aux antibiotiques et fait en sorte qu'on risque davantage de retrouver des résidus de ces médicaments dans le lait et la viande. Il s'agit ici de répondre à quatre questions : 1. L'usage de la STbr fait-il augmenter les taux de mastite chez les vaches? 2. Les cas de mastite sont-ils plus graves et plus difficiles à traiter chez les vaches recevant de la STbr comparativement aux témoins? 3. L'usage de la STbr entraîne-t-il une hausse de la quantité de médicaments administrés au bétail pour traiter ces maladies? 4. Un usage accru de médicaments chez les vaches laitières exacerbe-t-il le problème de la résistance aux antibiotiques des bactéries pathogènes et/ou des résidus de ces médicaments dans le lait? L'analyse des données présentée dans les pages suivantes repose largement sur les travaux de David Kronfeld, qui a suivi ce dossier de très près aux États-Unis et a publié des analyses importantes de ces données (Kronfeld, 1994, 1997).

L'usage de la STbr fait-il augmenter le taux de mastite chez les vaches?

La majorité des données nécessaires pour répondre à cette question ont été obtenues depuis 1992. Selon la Food and Drug Administration des États-Unis, qui s'est fondée sur des données provenant de huit essais parrainés par Monsanto pour rendre sa décision, en 1993, d'autoriser la STbr produite par Monsanto (POSILAC), la réponse est oui. Les données de ces huit essais, qui portaient sur 487 vaches, ont montré que pendant la période du traitement à la STbr, l'incidence de la mastite avait augmenté de 76 % chez les vaches primipares (de 21 cas à 37 cas par 100 vaches, pour les témoins et les vaches traitées à la STbr, respectivement; $p = 0,015$), et de 50 % chez les vaches multipares (de 36 cas à 54 cas par 100 vaches, pour les témoins et les vaches traitées à la STbr, respectivement; $p = 0,002$) (voir tableau 2). Dans l'ensemble, l'augmentation se chiffrait à 53 % (de 32 cas à 49 cas par 100 vaches, pour les témoins et les vaches traitées à la STbr, respectivement; $p = 0,001$) (FDA, 1993, Kronfeld, 1997).

L'autorisation du POSILAC par la FDA des États-Unis dépendait en partie de la mise sur pied d'un programme de surveillance post-approbation (PAMP). Le PAMP prévoyait la surveillance des vaches de 31 troupeaux pour toute une gamme de maladies et d'affections et la collecte de données sur les résidus non autorisés de médicaments dans le lait. Les données issues du PAMP (voir tableau 2), qui portaient sur 1 128 vaches, ont montré que durant la période du traitement à la STbr, l'incidence de la mastite avait augmenté de 22 % chez les vaches primipares (de 27 à 33 cas par 100 vaches, pour les témoins et les vaches traitées à la STbr, respectivement; $p = 0,17$, c.-à-d. une augmentation non statistiquement significative), et de 34 % chez les vaches multipares (de 44 à 59 cas par 100 vaches, pour les témoins et les vaches traitées à la STbr, respectivement; $p = 0,0001$). Dans l'ensemble, l'augmentation s'établissait à 32 % (de 37 à 49 cas par 100 vaches, pour les témoins et les vaches traitées à la STbr, respectivement; $p = 0,0001$) (Kronfeld, 1997). Les différences importantes en ce qui concerne la signification statistique entre les résultats obtenus pour les vaches primipares et les vaches multipares peut s'expliquer par le fait que les vaches primipares étaient beaucoup moins nombreuses.

Outre ces études plus récentes menées par la FDA, deux études antérieures publiées en 1991 (et renfermant certaines des mêmes données que celles qui ont été étudiées par la FDA) ont conclu qu'il y avait une hausse de l'incidence de la mastite chez les vaches traitées à la STbr comparativement aux témoins. Une des études portait sur 15 troupeaux commerciaux et a noté une augmentation de 47 % qui n'était pas statistiquement significative ($p = 0,097$) (Thomas et coll., 1991), alors que l'autre a noté une augmentation de 35 % qui était très significative ($p < 0,01$) (Craven, 1991).

Kronfeld a analysé les résultats des diverses études sur la mastite, en particulier les 8 essais antérieurs à l'approbation du produit, ainsi que les données sur les 28 troupeaux qui faisaient partie du PAMP et a mis en lumière un certain nombre de faits concernant la mastite associée à la STbr (Kronfeld, 1994, 1997). Premièrement, l'effet de la STbr sur la mastite est variable (ou « non systématique ») [inconsistant est le terme anglais utilisé par Kronfeld], car l'augmentation de la fréquence de la mastite n'a été observée que chez entre la moitié et le tiers des troupeaux traités à la STbr. Aussi, dans les huit essais pré-approbation, on observait une augmentation globale du taux de mastite de 76 % chez les vaches primipares, mais cette augmentation était en réalité composée d'une augmentation nulle dans 4 troupeaux et d'une augmentation moyenne de 152 % dans les 4 autres troupeaux. Dans l'étude de 15 troupeaux commerciaux où les chercheurs ont observé une hausse globale de 47 % de l'incidence de la

mastite, il y avait en réalité une augmentation de 103 % dans 7 troupeaux atteints et une augmentation légère ou nulle (ou même une légère baisse) dans les 8 autres troupeaux. Cette variabilité de l'effet (mastite) signifie que les moyennes globales occultent le fait que certains troupeaux (entre un tiers et la moitié) sont largement atteints de mastite (c.-à-d. que le taux est au moins le double), alors que d'autres troupeaux ne montrent pas un effet important. Par conséquent, la mise en commun des données ou l'insistance sur les moyennes peut occulter l'importance du problème que représente la mastite dans *certain*s troupeaux traités à la STbr.

Les cas de mastite sont-ils plus graves ou plus difficiles à traiter chez les vaches qui ont reçu de la STbr comparativement aux témoins?

Il semble que la mastite associée à la STbr soit plus difficile à traiter que la mastite « normale ». Dans un essai réalisé au Vermont, la durée moyenne de traitement d'un cas de mastite était presque 6 fois supérieure chez les vaches traitées à la STbr que chez les vaches non traitées (8,9 jours contre 1,5 jour); les auteurs attribuent cette durée supérieure du traitement à la présence d'une infection à *Staphylococcus aureus* chez les vaches traitées à la STbr. *S. aureus* est associé à des cas de mastite particulièrement rebelles (Pell et coll., 1992). Les données d'un guide technique sur la STbr distribué aux vétérinaires par Monsanto qui étaient fondées sur 10 essais de la STbr aux États-Unis (dont les 8 essais utilisés par la FDA des États-Unis pour approuver le produit) montraient que le pourcentage des isolats bactériens provenant des cas de mastite clinique contenant *S. aureus* avait augmenté de 62 %, soit de 11,1 % chez les témoins à 18 % chez les vaches traitées à la STbr (Monsanto, 1993).

Dans l'un des huit premiers essais réalisés aux États-Unis, les chercheurs ont fait un usage intensif d'antibiotiques non approuvés pour usage chez les vaches laitières afin de traiter la mastite, ce qui donne à croire que les médicaments autorisés (comme la pénicilline) étaient relativement inefficaces (Kronfeld, 1997). Dans une autre étude, le pourcentage des cas de mastite dans lesquels on a retrouvé des bactéries résistantes aux antibiotiques était de 33 % plus élevé chez les vaches traitées à la STbr que chez les témoins (65 % et 49 %, respectivement) (Kronfeld, 1997).

L'usage de la STbr entraîne-t-il une augmentation de la quantité de médicaments administrés aux vaches pour traiter différentes affections ou maladies?

Une hausse de l'incidence de la mastite de même que des cas de mastite plus sévères et plus rebelles peuvent entraîner un usage accru d'antibiotiques. Dans l'étude du Vermont citée précédemment, on dénombrait plus de 7 fois plus de cas de mastite chez les vaches traitées à la STbr que chez les témoins (29 contre 4), alors que la durée moyenne du traitement aux antibiotiques était presque six fois plus longue (8,9 jours contre 1,5 jour), ce qui s'est soldé par une augmentation de 43 fois de la durée totale du traitement aux antibiotiques chez les vaches traitées à la STbr comparativement aux témoins (Pell et coll., 1992). Dans l'étude portant sur 15 troupeaux commerciaux dans laquelle les chercheurs ont noté une augmentation globale de 47 % des cas de mastite chez les vaches traitées à la STbr, le traitement aux antibiotiques était deux fois plus long chez les vaches traitées à la STbr comparativement aux témoins. Si nous regardons uniquement les 7 troupeaux dans lesquels il y avait une hausse de l'incidence de la mastite, la durée totale du traitement aux antibiotiques était alors 2,7 fois plus longue chez les

vaches traitées à la STbr que chez les témoins (Kronfeld, 1997). Dans l'essai PAMP, qui portait sur 28 troupeaux et 1 128 animaux, la durée du traitement aux antibiotiques pour la mastite était 2,3 fois supérieure chez les vaches primipares traitées à la STbr que chez les témoins et 1,3 fois plus longue chez les vaches multipares traitées à la STbr que chez les témoins; les deux effets étaient hautement significatifs sur le plan statistique ($p < 0,01$).

Enfin, l'une des conditions imposées par la FDA pour l'approbation du POSILAC^{MD} aux États-Unis, était que Monsanto ajoute un feuillet de renseignements indiquant explicitement que ce produit entraînerait une augmentation de l'usage des médicaments : « l'usage du POSILAC est associé à l'administration plus fréquente de médicaments chez les vaches atteintes de mastite ou d'autres affections. »

Un usage accru de médicaments chez les vaches laitières vient-il exacerber les problèmes de la résistance aux antibiotiques des bactéries pathogènes et des résidus d'antibiotiques dans le lait?

Un autre volet du PAMP consistait à examiner les données nationales concernant les résidus non autorisés de médicaments dans le lait. Ces données ont été présentées lors d'une réunion du Veterinary Medicine Advisory Committee (VMAC) de la FDA en 1996. Comme le note le D^r Kronfeld, les résidus non autorisés d'antibiotiques dans les camions citernes a augmenté de 0,05 % en 1992 et 1993, soit avant l'usage de la STbr (sic), à 0,06 % en 1994 et 0,09 % en 1995. Si l'augmentation globale (1,8 fois) de 0,05 à 0,09 était limitée aux troupeaux dans lesquels on utilisait de la STbr (10 %), alors, les infractions associées au lait provenant de ces troupeaux seraient alors 8 fois plus nombreuses (Kronfeld, 1997 : 164-165).

Les chiffres américains concernant les résidus non autorisés d'antibiotiques ne rendent probablement pas compte de l'incidence réelle des résidus. Aux États-Unis, le lait en vrac contenu dans les camions citernes font régulièrement l'objet de dosages pour déterminer la présence de résidus d'antibiotiques appartenant à la famille des bêta-lactamines (qui englobe la pénicilline) et tout lait renfermant des résidus non autorisés est éliminé. Toutefois, de nombreux autres antibiotiques sont utilisés chez les vaches laitières. En vertu de la loi américaine, tout médicament approuvé pour une indication quelconque chez les humains ou les animaux, à quelques exceptions près, peut être utilisé chez les vaches laitières, à condition d'être administré sous la surveillance d'un vétérinaire. La FDA effectue des contrôles aléatoires de 500 échantillons par année afin de déceler la présence de 12 médicaments, mais il semble probable que ces contrôles ne permettront pas de détecter un grand nombre de médicaments utilisés. Il n'existe tout simplement pas d'épreuves précises qui permettent de détecter de façon fiable de faibles taux de résidus pour la majorité des médicaments utilisés dans l'industrie laitière aux États-Unis. Par conséquent, comme l'a souligné le General Accounting Office des États-Unis (un organisme de surveillance du Congrès) en 1990 et de nouveau en 1992 (GAO, 1990, 1992), le programme existant de dépistage des antibiotiques ne peut pas garantir l'absence de résidus illicites de médicaments dans le lait. Cette situation ne s'est pas vraiment beaucoup améliorée au cours des cinq dernières années.

Puisqu'aucune donnée n'a été recueillie sur les taux de résidus d'antibiotiques dans le lait des vaches traitées et non traitées dans les 28 troupeaux suivis dans le cadre du PAMP ni dans les 8 troupeaux utilisés pour faire approuver le produit aux États-Unis, on ne dispose d'aucune

preuve directe de la présence de résidus dans le lait des vaches traitées à la STbr. Les études citées précédemment montrent toutefois clairement que les taux de mastite augmentent et qu'il en est de même des médicaments utilisés pour traiter la mastite.

L'usage accru des antibiotiques chez la vache laitière est une source d'inquiétude non seulement en raison de la présence de résidus de ces médicaments qui, selon certaines sommités dans le domaine, pourraient causer des réactions indésirables (p. ex. allergiques) chez quelques personnes sensibles, mais encore parce qu'il contribue à l'apparition d'une résistance aux antibiotiques, ce qui constitue un problème de santé publique important. La résistance peut, dans un premier temps, se développer à la fois chez des bactéries pathogènes et des bactéries inoffensives dont sont porteurs les animaux traités, puis être ensuite transférée à des bactéries pathogènes qui infectent les humains ce qui, à terme, peut faire en sorte qu'un antibiotique donné ne sera plus efficace dans le traitement des infections.

En général, l'usage d'antibiotiques contribue au problème de la résistance aux antibiotiques en entraînant la sélection de bactéries qui sont résistantes à un antibiotique donné. Tout facteur qui tend à faire augmenter l'usage d'antibiotiques peut contribuer à ce problème ou l'exacerber. La façon la plus efficace de prévenir ou de retarder l'apparition d'une telle résistance consiste à utiliser le médicament de la façon la plus sélective possible. En présence d'une résistance, toutefois, la lutte anti-infectieuse peut nécessiter le recours à un autre antibiotique qui serait efficace à court terme mais pourrait aussi contribuer à l'apparition de souches de bactéries multirésistantes.

La résistance aux antibiotiques est portée par des gènes bactériens appelés facteurs R, lesquels codent des protéines qui empêchent certains antibiotiques spécifiques d'exercer leurs actions toxiques sur la cellule. Les facteurs R peuvent être situés sur le ou les chromosomes principaux des bactéries ou encore sur de petits éléments génétiques appelés plasmides. Les facteurs R qui se trouvent sur le chromosome principal ne sont pas très mobiles et ne peuvent être transférés à d'autres bactéries semblables que par conjugaison, une forme de reproduction sexuée des bactéries, ou encore par la fusion de différents types de conjuguants. Les plasmides, au contraire des chromosomes, sont des éléments hautement mobiles qui peuvent facilement être transférés entre des bactéries de tous types, c.-à-d. qu'ils peuvent se déplacer entre des bactéries de genre ou de familles différents. En effet, les plasmides peuvent même passer de bactéries mortes à des bactéries vivantes. En outre, à mesure que les plasmides passent de bactérie en bactérie, ils peuvent accumuler sur le même plasmide des facteurs R qui assurent la résistance à un certain nombre d'antibiotiques. La résistance à médiation plasmidique représente donc une préoccupation beaucoup plus importante que la résistance à médiation chromosomique.

L'usage d'antibiotiques chez les vaches laitières peut entraîner une résistance qui pourrait éventuellement avoir des conséquences sur la santé humaine, et ce de plusieurs façons. La façon la plus directe est si un organisme pathogène résistant s'installe chez les vaches laitières, soit parce que des bactéries non résistantes concurrentes chez la vache sont décimées par l'usage répété d'antibiotiques soit parce que les facteurs R sont transmis par des bactéries résistantes non pathogènes chez la vache. L'agent pathogène pourrait alors se retrouver dans la viande ou le lait, ce qui risquerait d'entraîner l'exposition des humains à l'infection résistante aux antibiotiques.

Un autre mode d'acquisition d'une résistance pourrait exister si une bactérie non pathogène porteuse d'un facteur R était présente dans la viande ou le lait. Le plasmide contenant le facteur R pourrait alors passer des bactéries non pathogènes à des bactéries pathogènes dans l'intestin de l'homme, ce qui pourrait se solder par une infection réfractaire. Un mode encore plus indirect serait que des résidus d'antibiotiques dans le lait favorisent la sélection d'une résistance des bactéries dans l'intestin.

Dans le passé, certains chercheurs ont allégué que les résidus d'antibiotiques présents dans le lait sont beaucoup trop faibles pour favoriser la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques. Un rapport publié en 1993 a cependant démontré que même les « niveaux considérés comme sûrs » par la FDA (c.-à-d. 10 à 150 parties par million) de résidus d'antibiotiques dans le lait peuvent favoriser l'apparition d'une résistance chez *Staphylococcus aureus* (Brady et coll., 1993). Comme nous l'avons noté précédemment, outre son rôle dans les cas de mastite sévère, *S. aureus* est responsable d'un grand nombre d'infections hospitalières graves chez les humains. Les auteurs ont établi que des résidus d'un antibiotique dans le lait augmentaient de 600 % le taux d'apparition d'une résistance de *S. aureus* à cet antibiotique; lorsque le lait contenait des résidus de trois antibiotiques, l'augmentation était de 2 700 %.

Les données présentées dans un guide technique sur la STBr distribué aux vétérinaires par Monsanto et fondées sur 10 essais de la STBr aux États-Unis (dont les 8 études utilisées par la FDA des États-Unis pour approuver le produit) montraient que le pourcentage d'isolats bactériens provenant de cas de mastite clinique qui contenait *S. aureus* augmentaient de 62 % chez les vaches traitées à la STBr (Monsanto, 1994). Voici les conclusions des auteurs de l'étude sur *S. aureus* : « Il faudrait insister davantage sur l'importance de maintenir des approvisionnement en lait exempts de résidus que sur l'acceptation de taux de résidus tolérables, qui sont sous-entendus dans le terme 'taux de résidus considérés comme sûrs' » (Brady et coll., 1993 : 232).

En résumé, des données convaincantes provenant tant des essais contrôlés pré-approbation de la STBr que du PAMP aux États-Unis indiquent que l'usage de la STBr peut entraîner une augmentation dramatique des taux de mastite dans *certaines* troupeaux traités et donc de l'usage d'antibiotiques. Cette situation ne peut que contribuer au problème général de la résistance des bactéries pathogènes aux antibiotiques. En outre, on possède certaines données (et il faut clairement effectuer des recherches plus poussées à cet égard) selon lesquelles les résidus d'antibiotiques dans le lait sont capables, dans certaines conditions, de favoriser la sélection de bactéries résistantes dans le tractus intestinal de l'homme. Dans la mesure où l'usage de la STBr se solderait par la présence accrue de résidus d'antibiotiques dans le lait, ce qui semble-t-il s'est produit aux États-Unis, l'usage répandu de la STBr pourrait exacerber le problème de la résistance par ce mécanisme également.

3. L'usage de la STBr entraîne-t-il une augmentation des risques d'ESB?

Une troisième préoccupation que nous avons examinée consiste à savoir si l'usage de la STBr pourrait faire augmenter le risque d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) chez les vaches laitières. À ce stade, on dispose de très peu de données à l'appui de cette hypothèse, mais plusieurs sources de données nous portent à croire qu'il s'agit d'une question légitime. Vu les

répercussions économiques éventuelles de cette situation pour l'industrie laitière et étant donné les conséquences pour la santé publique s'il devait un jour être établi qu'il existe un lien de causalité entre l'ESB et une nouvelle souche de la maladie de Creutzfeldt-Jacob (MCJ), qui est fatale chez l'homme, il semble important de poursuivre ce raisonnement et de définir les priorités de recherche.

Il y a deux mécanismes par lesquels la STbr pourrait éventuellement entraîner une hausse du taux d'ESB chez les vaches laitières. Premièrement, des élévations des taux d'IGF-1 circulant pourraient accroître la réceptivité de la vache à l'ESB dans l'éventualité où l'animal serait exposé à l'agent infectieux. Deuxièmement, les besoins accrus en protéines des vaches traitées à la STbr pourraient amplifier les risques d'exposition à l'agent infectieux qui est à l'origine de l'ESB.

L'IGF-1 augmente-t-il la production de protéine prion (PrP)?

L'ESB appartient à un groupe de maladies neurodégénératives évolutives humaines et animales appelées les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), qui englobent également la tremblante du mouton, l'amyotrophie chronique chez le cerf-mulet et l'élan, l'encéphalopathie transmissible du vison et la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) ainsi que plusieurs autres maladies rares observées chez l'homme. Il a été démontré que ces maladies peuvent se transmettre par l'ingestion de viande provenant d'animaux infectés. Ces maladies se caractérisent également par des périodes d'incubation longues, une issue toujours fatale et des agents infectieux qui sont exceptionnellement résistants à la plupart des formes de stérilisation (formaldéhyde, alcool à 70 %, chaleur, rayonnements).

La nature de l'agent ou des agents infectieux est encore mal comprise. Selon une théorie répandue, l'agent infectieux serait une protéine. C'est Prusiner (1982) qui a créé le terme « prion », qui signifie particules « protéinacées infectieuses », : à son avis, il croyait qu'il s'agissait de l'agent infectieux. D'autres travaux ont montré que la protéine prion est présente normalement chez tous les animaux et est codée par un gène prion, le PrP. À mesure que la recherche a jeté de la lumière sur le processus causal, l'infectivité des EST a été clairement associée avec une protéine résistante à la protéase (appelée PrP-res ou PrP-sc) qui possède la modification post-traductionnelle de la protéine prion codée par l'hôte et sensible à la protéinase K (PrP ou PrPc, c pour cellulaire) (Prusiner, 1991). La PrPc est une protéine membranaire qu'on retrouve à la surface de toutes les cellules nerveuses, de certains lymphocytes et de certains autres tissus. Les deux isoformes de la PrP (c.-à-d. PrP-res et PrPc) renferment la même séquence d'acides aminés, mais les molécules diffèrent dans leur structure tridimensionnelle.

Selon la théorie la plus répandue du comportement des protéines prion, la forme anormale (PrP-res), en association avec un autre facteur quelconque, provoque la conversion de la PrP en la forme anormale PrP-res, qui à son tour entraîne la conversion d'une plus grande quantité de PrPc en PrP-res, comme dans une réaction en chaîne ou un processus de cristallisation (Gajdusek, 1993). Les molécules de PrP à la surface des cellules ne demeurent pas à cet endroit pendant toute la vie de la cellule; elles se détachent de la surface de la cellule, traversent la membrane cellulaire et sont digérées à l'intérieur de la cellule alors que de nouvelles molécules de PrPc sont fabriquées à l'intérieur de la cellule et transportées jusqu'à la surface de celle-ci. La PrP-res ne

peut être digérée par la cellule et s'accumule dans celle-ci jusqu'à ce qu'elle provoque la mort cellulaire. Les molécules de PrP-res peuvent former de grands oligomères qui peuvent finalement figer (ou précipiter) en structures de grande taille appelées bâtonnets de prion ou fibrilles associées à la tremblante, lesquels, s'ils sont suffisamment abondants peuvent provoquer l'apparition de grandes plaques. On ne connaît pas encore à fond le rôle que joue normalement la PrP dans les systèmes nerveux et lymphatiques.

Les effets exercés par l'IGF-1 sur l'expression des protéines prion est l'une des façons dont la STbr pourrait accroître les risques d'ESB. Lasmézas et coll. (1993) ont démontré que l'IGF-1 augmente considérablement la production d'ARNm de la PrP en laboratoire. Autrement dit, l'IGF-1 entraîne une augmentation significative de la synthèse de la protéine prion. Des taux élevés d'IGF-1 chez les vaches pourraient donc accélérer l'action de la PrP-res chez les animaux atteints d'ESB, ce qui raccourcirait la période d'incubation de l'ESB.

Les travaux réalisés sur des souris transgéniques ont montré qu'une augmentation de la quantité de PrPc dans le cerveau (par suite d'une augmentation de l'expression du gène PrP, révélée par l'augmentation des quantités d'ARNm de la PrP) accélérât la progression de la tremblante (Prusiner, 1991). Dans ces expériences, les souris ont reçu des nombres variables de copies du gène prion de hamster (HaPrP). Les souris ont également été exposées à une dose donnée de cerveaux de hamsters infectés par la tremblante. Les résultats ont montré que : « la durée de la période d'incubation après l'inoculation avec des prions Ha était inversement proportionnelle au taux de HaPrPc dans les cerveaux des souris transgéniques » (Prusiner, 1991 : 1519). La souche de souris transgénique chez qui on a mesuré la plus faible quantité de HaPrPc dans le cerveau (Tg69) avait une période d'incubation d'environ 275 jours alors que la souche qui avait la plus forte quantité de HaPrPc dans le cerveau (Tg7), soit environ six fois la quantité mesurée dans les cerveaux des souris Tg69, avait une période d'incubation d'environ 50 jours, soit environ le sixième de la période d'incubation observée chez les souris Tg69 (Prusiner, 1991).

Lasmézas et coll. (1993) ont entrepris leur étude afin de déterminer si l'hormone de croissance humaine (hGH) ou l'IGF-1 humain exerçait une action sur le gène PrP. Si de tels signaux hormonaux « activent » le gène PrP, cela tendrait à démontrer que l'IGF-1 joue un rôle dans la progression de la forme humaine de la maladie, c'est-à-dire la MCJ. Ils se sont penchés sur cette question parce que 25 enfants français qui avaient contracté la MCJ après avoir été traités avec de l'hGH extraite de cadavres apparemment contaminés par la MCJ avaient eu une période d'incubation particulièrement courte. Les chercheurs se demandaient si l'hGH ou l'IGF-1 pourrait avoir accéléré la progression de la maladie chez ces enfants. Ils ont utilisé, en guise de système expérimental, une lignée de cellules de rats (cellules PC12) qui, d'après les résultats d'autres études, constituaient un bon modèle *in vitro* pour les études sur les agents des EST (Rubenstein et coll., 1990). Ils ont établi que si l'hGH avait un effet minime sinon nul sur l'expression du gène PrP, l'IGF-1, pour sa part, provoquait des augmentations dose-dépendantes des taux d'ARNm de la PrP. Les taux d'ARNm de la PrP augmentaient de 40 % lorsque les taux d'IGF-1 étaient de 10 ng/mL et de 100 % lorsqu'ils s'établissaient à 100 ng/mL. Les résultats sont significatifs parce que, comme le soulignent les auteurs : « l'IGF-1 est présent dans le sérum humain à des concentrations qui peuvent atteindre 1 µg/mL, c.-à-d. dix fois supérieures aux concentrations les plus élevées utilisées dans les essais. L'effet de l'IGF-1 sur l'expression du gène PrP dans nos expériences se produit donc à l'intérieur de l'intervalle de concentrations

‘ physiologiques ’ de ce facteur » (Lasmézas et coll., 1993 : 1167-1168). Ils concluent que : « une augmentation des taux d’ARN messagers de la PrP, résultant de l’activation du gène ou de la transgénèse, peut être délétère pour un organisme infecté [EST] » (Lasmézas et coll., 1993 : 1167). Ces effets délétères pouvaient englober une réduction de la période d’incubation ainsi qu’une progression accélérée de la maladie.

Quelle est la relation entre ces travaux et l’administration de la STbr aux vaches?

Premièrement, l’administration de la STbr entraîne clairement une élévation de la concentration d’IGF-1 dans le sang de la vache. Le fait d’injecter de la STbr aux vaches multiplie par 5 à 7 fois les concentrations sériques d’IGF-1 chez ces animaux (Juskevich et Guyer, 1990). En effet, on croit que les concentrations élevées d’IGF-1 interviennent dans l’augmentation de la production de lait. Toutefois, à la lumière des travaux réalisés par Lasmézas et coll. et Prusiner et coll., on peut également prévoir que les élévations des taux d’IGF-1 favoriseraient l’augmentation de la production de protéine prion (PrPc) et, éventuellement, une progression plus rapide de l’ESB chez les animaux exposés à l’agent infectieux.

Est-il possible que l’augmentation des concentrations d’IGF-1 dans le lait des vaches traitées à la STbr, que nous avons démontrée à la section 1, accélère aussi la progression de la MCJ chez les humains? Cela semble hautement improbable pour diverses raisons. Premièrement, les concentrations d’IGF-1 dans le lait sont beaucoup plus faibles que celles qui sont mesurées dans le sérum, la différence étant d’au moins deux ordres de grandeur. Deuxièmement, les concentrations supérieures d’IGF-1 dans le lait des vaches traitées à la STbr devraient passer de l’appareil digestif à la lymphe et à l’appareil circulatoire (ou au système lymphatique et réticulo-endothélial) puis dans le système nerveux central et peut-être traverser la barrière hémato-encéphalique pour enfin se retrouver dans le cerveau avant de pouvoir agir sur la production de la protéine prion (PrPc) dans le cerveau.

On ne peut toutefois pas écarter totalement les effets éventuels sur la réceptivité chez les humains. D’après les travaux réalisés par un certain nombre de scientifiques, la voie la plus probable que suivrait l’agent infectieux responsable de l’EST dans l’organisme serait la même que chez les animaux : de l’estomac à l’intestin, à travers les plaques de Peyer (dans l’intestin) jusqu’au système lymphatique et réticulo-endothélial pour atteindre les nerfs périphériques et, enfin, le système nerveux central (Pattison et Millson, 1962, Blättler et coll., 1997, Groschup et coll., 1996, Brandner et coll., 1996).

Les intestins constituent l’un des premiers sièges de l’infection responsable des EST. On sait qu’ils comptent parmi les parties infectieuses d’un animal, et puisque des études ont démontré que la présence de la protéine prion normale est indispensable à la transmission de l’agent infectieux (Brandner et coll., 1996), les cellules intestinales expriment probablement la PrP. Ces cellules pourraient vraisemblablement produire de plus grandes quantités de PrP sous l’influence d’un IGF-1. Les concentrations d’IGF-1 dans le lait sont suffisamment élevées pour éventuellement jouer un rôle physiologique. Selon les études citées antérieurement par le CMEAA, les taux d’IGF-1 chez les vaches non traitées s’échelonnaient de 3 à 4 ng/mL jusqu’à 28 ng/mL et de 4 ng/mL à 35 ng/mL chez les vaches ayant reçu de la STbr (FAO, 1993). Une concentration d’IGF-1 de 10 ng/mL entraînait une augmentation de 30 % de l’ARNm de la PrP dans l’étude de Lasmézas et coll. Des concentrations accrues d’IGF-1 dans le lait qui atteindraient

l'intestin (comme cela se produit probablement, d'après l'examen que nous avons fait des preuves actuelles) pourraient vraisemblablement stimuler la synthèse de la PrP dans les cellules intestinales. Par conséquent, on pourrait supposer que le fait de stimuler la production de PrP dans les cellules intestinales pourrait accélérer ou faciliter le passage de l'agent infectieux dans le système lymphatique. Comme nous l'avons noté, ces préoccupations sont hautement spéculatives, et il faudra faire des recherches plus poussées à cet égard.

L'usage de la STbr accroît-il le recours aux aliments riches en protéines?

Il y a un second mécanisme par lequel l'usage de la STbr pourrait contribuer au risque d'ESB : Des changements survenus dans l'alimentation des vaches laitières par suite de l'administration de STbr pourraient augmenter le risque d'exposition des animaux à l'agent infectieux responsable de l'ESB. Les vaches qui reçoivent de la STbr doivent recevoir une alimentation plus riche en énergie que les vaches du groupe témoin, étant donné qu'une production accrue de lait fait augmenter les besoins en protéines. Les compléments protéiques et les suppléments riches en énergie fabriqués à partir des produits d'équarrissage constituent une source importante d'aliments riches en énergie. Par exemple, aux États-Unis, un responsable du Center For Veterinary Medicine a déclaré ce qui suit dans une note de service en 1991 : « On note une tendance croissante vers l'usage de viande et de farine d'os dans l'alimentation des veaux... La majorité de ces produits sont utilisés comme source de protéines pour les vaches laitières à forte production et pour les bovins des parcs d'engraissement » (Osborne, 1991).

L'Union européenne a interdit l'usage de protéines de mammifères pour l'alimentation des vaches laitières (les protéines de volaille et de poisson sont autorisées) parce qu'on craignait que les protéines tirées des produits d'équarrissage puissent contenir des agents infectieux responsables des EST. On croit qu'en Angleterre les vaches auraient été infectées après avoir ingéré des protéines provenant de moutons porteurs de la tremblante. Les États-Unis autorisent parfois l'usage de protéines de porc et de cheval dans les aliments destinés aux vaches laitières ainsi que des protéines de volaille et de poisson, même certaines données indiquent qu'on aurait observé une maladie apparentée au EST chez les porcs aux États-Unis (Consumers Union, 1997). À l'heure actuelle, la plupart des autres pays ne restreignent pas les types de protéines qui peuvent être utilisées dans les aliments destinés aux vaches laitières. Le Comité du Codex sur l'hygiène alimentaire envisage maintenant d'établir des « bonnes pratiques d'alimentation du bétail », mais il faut habituellement au Codex des années pour produire des lignes directrices internationales concertées.

L'usage de la STbr aura définitivement pour effet d'accroître l'usage d'aliments riches en énergie et de compléments protéiniques. S'il est vrai que ces besoins accrus en protéines pourraient être satisfaits par des aliments d'origine végétale, comme le soja, les agriculteurs achèteront sans doute des suppléments protéiniques selon leurs coûts relatifs. En effet, étant donné que certains pays restreignent l'usage des aliments d'origine animale, les coûts relatifs de ces aliments diminueront vraisemblablement sur les marchés internationaux, ce qui rendra les protéines d'origine animale plus attrayantes pour les agriculteurs des pays où les marchés ne sont pas réglementés.

Les aliments à base de protéines animales interdits en Europe et aux États-Unis pourraient également être exportés vers les pays en développement. Quand le Royaume-Uni a interdit l'usage de certains abats bovins spécifiés dans les aliments destinés au bétail en 1989 parce que ces abats contenaient l'agent infectieux responsable de l'ESB, plutôt que de détruire ces abats, le Royaume-Uni les a exporté à d'autres pays de l'Union européenne qui n'avaient aucune réglementation à cet égard ainsi qu'à des pays en développement, comme la Thaïlande. Il existe maintenant une interdiction mondiale qui frappe les abats provenant des vaches du Royaume-Uni, mais il n'y a aucune restriction sur les exportations provenant d'autres pays. Par exemple, les États-Unis ont récemment décidé, par mesure de précaution, d'interdire l'ajout de protéines de ruminants aux aliments destinés aux ruminants, mais la réglementation n'interdit pas l'exportation de ces types de protéines.

Il est impossible de garantir que les protéines d'origine animale produites à l'extérieur du Royaume-Uni sont sans danger. À l'heure actuelle, il n'y a rien qui prouve que l'ESB soit une maladie qu'on retrouve exclusivement au Royaume-Uni. Dans les autres pays, la surveillance est très limitée sinon inexistante (p. ex., aux États-Unis, moins de un dixième de un pour cent des bovins d'abattage subissent des tests de dépistage de l'ESB; et de nombreux pays ne procèdent à aucun test). Quand les pays européens ont décidé d'effectuer une surveillance plus étroite, ils ont commencé à découvrir des vaches atteintes d'ESB (MacKenzie, 1997). Une analyse statistique récente sur les vaches exportées du Royaume-Uni pendant les années 80 prévoit qu'un faible pourcentage des vaches auraient été infectées, or le nombre de cas d'ESB déclarés par divers pays importateurs a été bien inférieur à celui que laissait prévoir le modèle (Wilesmith et coll., 1997). Cela donne à penser qu'il y a une sous-déclaration chronique de l'incidence de l'ESB.

Pour des raisons théoriques, il est raisonnable de s'attendre à avoir un taux de fond naturel faible de PrPs chez à peu près tous les mammifères. Le D^r Clarence Gibbs des National Institutes of Health des États-Unis déclare ce qui suit : « En ce qui concerne la possibilité que l'ESB devienne endémique, j'ai proposé l'hypothèse suivante : puisque nous acceptons que la MCJ sporadique est le résultat d'un changement de configuration d'une protéine normale qui survient à raison de un à deux cas par million d'habitants par année, et puisque la protéine prion normale a été observée chez toutes les espèces de mammifères testés jusqu'ici, de même que chez le saumon et la drosophile, alors de rares cas d'encéphalopathie spongiforme peuvent donc certainement survenir mais passer inaperçus en raison de la rareté de ces cas dans la nature » (Gibbs, 1997 : 9). De plus, nous possédons des preuves directes et indirectes qui nous portent à croire que les EST surviennent chez de nombreuses espèces. Aux États-Unis, les EST ont été observées chez le mouton, le cerf-mulet et l'élan (amyotrophie chronique) et chez le vison (encéphalopathie transmissible du vison). Un compte rendu récent sur une grappe de 11 cas de MCJ survenus dans les régions rurales de l'Ouest du Kentucky, où tous les cas avaient mangé des cerveaux d'écureuils, donne à penser qu'il existe une EST chez les écureuils (Berger et coll., 1997; Blakeslee, 1997).

Le porc pourrait également être porteur d'une EST aux États-Unis. Une étude du USDA réalisée dans un abattoir du Nord de l'État de New York a montré que quelque 106 porcs affichaient des comportements très semblables à ceux observés chez les animaux atteints d'EST (Doi et coll., 1979; Doi, communication personnelle, 1997). On pouvait voir une dégénérescence spongiforme dans le cerveau de l'un des porcs ainsi que d'autres signes d'une EST (Langheinrich,

1979). Le Dr William Hadlow, l'un des plus grands pathologistes des EST dans le monde, a examiné des lames préparées à partir du cerveau du porc suspect. À son avis, ces lames étaient évocatrices d'une EST, mais n'étaient pas concluantes (Hadlow, 1997).

Des études épidémiologiques comparatives de patients atteints de la MCJ aux États-Unis et au Royaume-Uni semblent indiquer que la consommation d'un certain nombre de produits d'origine animale serait associée à la MCJ. Deux petites études épidémiologiques cas-témoins de patients atteints de la MCJ aux États-Unis donnent à penser qu'une EST serait présente chez le porc. Une étude réalisée en 1985 et portant sur 26 patients atteints de la MCJ a montré que l'ingestion de 6 produits du porc différents étaient associées à un risque accru de MCJ par rapport à un groupe témoin : « On a observé parmi les patients atteints [de la MCJ] une consommation accrue de rôti de porc, de jambon, de hot-dogs ($p < 0,05$), de rôti d'agneaux, de côtelettes de porc, de porc fumé et de croquettes de porc ($p < 0,10$)... La présente étude a révélé que la consommation de porc ainsi que des produits transformés (p. ex. jambon, croquette) pourrait être considérée comme un facteur de risque de la maladie de Creutzfeldt-Jacob. *Bien qu'on n'ait observé aucun cas de tremblante chez le porc, une forme infraclinique de la maladie ou un réservoir porcin de l'agent responsable de la tremblante pourrait vraisemblablement exister* » nous mettons en italique (Davanipour et coll., 1985 : 443, 448). L'autre étude qui avait été réalisée en 1973 a permis de déterminer que le tiers des 38 patients atteints de la MCJ mangeait de la cervelle, ce qui est beaucoup plus élevé que ce qu'on observe dans l'ensemble de la population américaine, et que les patients avaient une préférence pour la cervelle de porc comparativement aux témoins (Bobowick et coll., 1973). Les deux études portent sur des échantillons de petite taille, mais les résultats sont très évocateurs.

Le règlement promulgué par la Food and Drug Administration des États-Unis en août 1997 permet l'usage de matériel positif pour les EST dans les aliments pour animaux domestiques ainsi que dans ceux qui sont destinés aux porcs, aux poulets et aux poissons. La FDA exige uniquement que l'étiquette porte la mention « ne pas utiliser pour l'alimentation des bovins et des autres ruminants » lorsque le produit est commercialisé aux États-Unis.

Enfin, les bovins infectés par l'agent de l'ESB n'affichent généralement les symptômes évocateurs que lorsqu'ils se trouvent aux derniers stades de la maladie, après une longue période d'incubation. Certaines données semblent indiquer que l'usage de la STbr réduit la vie utile d'une vache laitière. Les vaches qui reçoivent un traitement intensif à la STbr dès leurs premiers cycles de lactation pourraient être retirées des troupeaux après seulement deux ou trois ans plutôt qu'après les quatre à six années habituelles. Étant donné que la période d'incubation de l'ESB est d'au moins 3 à 5 ans et parfois même supérieure, les vaches traitées à la STbr pourraient héberger une ESB « cachée ». Cela signifie qu'elles pourraient être infectées mais encore asymptomatiques au moment d'aller à l'abattoir.

En résumé, on ne possède pour l'instant aucune preuve directe selon laquelle l'usage de la STbr aurait jusqu'ici contribué ou causé de quelque façon que ce soit une épidémie d'ESB. Il faudrait effectuer des études comparatives de l'incidence de l'ESB dans les troupeaux de vaches laitières traitées à la STbr et dans des troupeaux non traités afin de pouvoir répondre à cette question, et aucune étude semblable n'a jamais été effectuée. En effet, la STbr n'a pas été utilisée dans les pays où l'on a déclaré officiellement des cas d'ESB. Nous croyons cependant qu'il existe

des assises théoriques suffisamment solides pour émettre l'hypothèse que l'usage de la STbr *pourrait* exacerber le risque d'ESB. Les vaches traitées à la STbr doivent avoir une alimentation plus riche en énergie, ce qui accroît la probabilité qu'elles recevront des protéines d'origine animale. On a établi un lien causal entre l'usage de ce type d'aliments et la propagation de l'ESB, et les mécanismes nationaux et internationaux de surveillance ne peuvent garantir que ces matières sont exemptes d'agents infectieux responsables des EST. De plus, il a été démontré que la synthèse des protéines PrP s'accroît en fonction des concentrations d'IGF-1 qui se situent à l'intérieur de la gamme des valeurs physiologiques normales, et l'usage de la STbr augmente de façon considérable les taux d'IGF-1 sériques chez les vaches. Il semble que l'usage de la STbr pourrait par conséquent réduire la période d'incubation de l'ESB chez un animal infecté.

Ces hypothèses ne peuvent être ni confirmées ni infirmées en raison du manque de données dont on dispose actuellement. Mais, compte tenu de la gravité potentielle du problème de l'ESB, tant pour la santé économique de l'industrie bovine et pour la santé publique, la possibilité que la STbr puisse accroître le risque d'ESB devrait faire l'objet de recherches intensives.

Tableau 1. Résultat de huit études sur les concentrations d'IGF-1 dans le lait provenant de vaches traitées à la RbGH et chez les vaches non traitées.

Entreprise	Auteur, année de publication	Taille de l'échantillon (nombre de vaches)	Dose de RbGH (quantité, durée)	Dose équivalente (mg/période de 14 jours)	Durée de l'essai (jours)	Concentration d'IGF-1 dans le lait augmentée
American Cyanimid	Schingoethe & Cleale, 1989	20	10,3 mg/14 jours	144	113	N
Elanco	Schames & Karg, 1988	8	640 mg/28 jours	320	118	O
Elanco	Davis et coll., 1989	36	320 mg ou 640 mg/28 jours	160 ou 320	30	N
Elanco	Coleman et coll., 1990	12	640 mg/28 jours	320	56	N
Monsanto	FDA, 1993	18	500 mg/14 jours	500	42	O
Monsanto	Torkelson et coll., 1988	18	500 mg/14 jours	500	42	O
Monsanto	White et coll., 1969	18	500 mg/14 jours	500	42	O
Monsanto	Miller et coll., 1989	64	500 mg/14 jours	500	140	O

Tableau 2. Effet du POSILAC sur la mastite. Données de Kronfeld, 1997.

Période et parité	Cas de mastite/100 vaches - 252 jours		Signification (valeur p)
	Témoïn	Posilac	
Pré-approbation			
8 essais, 487 vaches			
Primipares	21	37	0,015
Multipares	36	54	0,0021
Toutes	32	49	0,0001
* PAMP			
28 essais, 1 128 vaches			
Primipares	27	33	0,17
Multipares	44	59	0,0001
Toutes	37	49	0,0001

* Programme de surveillance post-approbation

APPENDIX E



UNIVERSITY of
PRINCE EDWARD ISLAND

550 University Avenue
Charlottetown
Prince Edward Island
Canada C1A 4P3

December 3, 1998

Dr George Paterson
Director General, Food Directorate Health Canada
Health Protection Branch Building
Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario
K1A 0L2 , PL: 0701A5

Fax #: (613) 957-1784 (original to follow by mail)

Dear Dr. Paterson:

Further to our conversation yesterday, I am writing to you in connection with recent media reports of my alleged close connection with the Canadian Animal Health Institute (CAHI).

I am not now, nor ever have been personally a member in that organization. The Atlantic Veterinary College (AVC) of the University of Prince Edward Island was an Associate Member of CAHI from 1991 to 1997. We took out an Associate Membership in 1991 to raise the profile of our College with the pharmaceutical industries in order to enhance opportunities for collaborative research. As you know, we are a very young institution with most of our faculty being hired in the late 1980's and we wanted to make the capabilities of those faculty members known to the industry.

During the period of our Associate Membership we had several people identified as points of contact within the Institution. Initially, Dr. Jeff Davidson would have been the name listed in the CAHI Directory. In 1996, I was appointed to the newly created position of Associate Dean, Graduate Studies and Research here at AVC. When a request to update information for the 1997 edition of the CAHI Directory came to AVC we listed 2 names as points of contact: Dr. John Bukowski the Director of our Clinical Research Centre and myself. This was done solely so that correspondence that related to research opportunities would flow through one of our two offices.

I have never attended a CAHI meeting except as an invited speaker at their annual meeting back in 1984, prior to the construction of AVC.

I hope this clarifies the issue. Please feel free to make this letter public.

Sincerely yours

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'I. R. Dohco'.

Ian R. Dohco, DVM, PhD
Associate Dean, Graduate Studies & Research

Atlantic Veterinary College
Office of the Dean

tel: (902) 566-0882
fax: (902) 566-0958
e-mail: avcdean@uppei.ca
http://www.uppei.ca

ANNEXE E

University of
Prince Edward Island
550, avenue University
Charlottetown
Île-du-Prince-Édouard
Canada C1A 4P3

TRADUCTION

le 3 décembre 1998

D^r George Paterson
Directeur général, Direction des aliments - Santé Canada
Immeuble de la Direction générale de la protection de la santé
Pré Tunney, Ottawa (Ontario)
K1A 0L2 IA : 0701A5

Télécopieur : (613) 957-1784 (L'original suivra par la poste.)

Monsieur,

Pour faire suite à la conversation d'hier, je vous écris concernant les rapports parus récemment dans les médias au sujet des relations étroites que j'aurais avec l'Institut canadien de la santé animale (ICSA).

Je ne suis pas membre de cette organisation et je n'en ai jamais fait partie à titre personnel. L'Atlantic Veterinary College (AVC) de l'Université de l'Île-du-Prince-Édouard a été membre associé de l'ICSA de 1991 à 1997. Nous sommes devenus membre associé en 1991 dans le but de mieux faire connaître le Collège auprès de l'industrie pharmaceutique afin d'accroître nos possibilités de recherche en collaboration avec l'industrie. Comme vous le savez, nous sommes un établissement d'enseignement très jeune, la plupart des membres du corps professoral ayant été embauchés à la fin des années 1980, et nous voulions faire connaître les compétences de nos professeurs à l'industrie.

Pendant les années où le Collège a été membre associé de l'ICSA, plusieurs personnes ont été désignées comme points de contact au sein de l'établissement. Initialement, le nom du D^r Jeff Davidson était inscrit au répertoire de l'ICSA. En 1996, j'ai été nommé au poste nouvellement créé de vice-doyen aux cycles supérieurs et à la recherche à l'Atlantic Veterinary College. À la suite d'une demande de mise à jour des renseignements pour l'édition de 1997 du répertoire de l'ICSA, nous avons fourni deux noms comme points de contact, soit le D^r John Bukowski, directeur du Centre de recherche clinique, et moi-même. Cette mesure a été prise uniquement pour assurer que la correspondance concernant des projets de recherche passe par mon bureau ou par celui de mon collègue.

Je n'ai jamais assisté à une réunion de l'ICSA sauf à titre de conférencier invité à

l'assemblée annuelle de 1984, avant même que l'Atlantic Veterinary College ne soit fondé.

J'espère que ces précisions vous seront utiles. N'hésitez pas à rendre ce document public si vous le désirez.

Bien à vous,

Le vice-doyen aux cycles supérieurs et à la recherche,

Ian R. Dohoo, D.M.V., Ph.D.

Atlantic Veterinary College
Bureau du doyen

tél. : (902) 566-0882

télec. : (902) 566-0958

courriel : avcdean@upei.ca

<http://www.upei.ca>

Agri-Smart Consulting Ltd.**APPENDIX F**

Box 2170
St. Marys, ON
N4X 1A1
Tel: (519) 284-4050
Fax: (519) 284-1097
Email: rbell@agrismart.on.ca
Web Site: www.odyssey.on.ca/~aghrvss

December 6, 1998

Senate Agricultural Committee

The potential farm gate economic impact of rBST in Canada – “The Question of Need”

Prepared by Robert Bell, DVM

History:

Over the past seven years, Agri-Smart Consulting has pioneered economic analysis of farm businesses, with emphasis on the dairy sector. Software has been developed that integrates production, financial and efficiency parameters and predicts the impact of any given management decision in each of these three areas. Not only can the merits of any given proposed management change be weighed; the benefits of alternative management techniques can be compared. This approach to farm analysis has not only aided farmers in making sound management decisions but has also assisted many other ag-related businesses, such as financial institutions, feed companies and the pharmaceutical industry, determine the relative merit of their products. Today's businesses realize that their future success relies upon ensuring the profitable use of their products by their customers whether that product be money, feed or a pharmaceutical agent.

The need to increase milk production per cow in a closed supply management system:

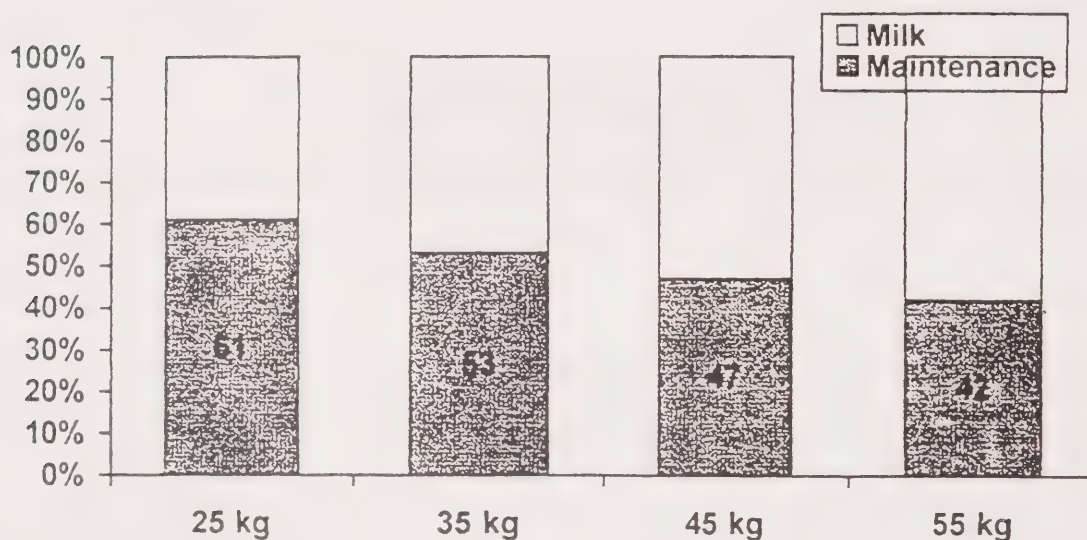
One of the arguments opponents to rBST have stated is that there is no economic benefit in increasing milk production per cow in a closed supply management system where farm gate pricing is based upon a cost of production formula. This is a ludicrous statement when one considers that the cost of quota moves freely on a monthly basis and is obviously more affordable to dairy producers with a lower cost of production. At current quota prices, there is approximately \$4.75 billion invested in Canadian dairy quota. Virtually every dairy farm in Canada must face the cost of quota issue at some point; either due to an inter-generation transfer, farm expansion coupled with industry rationalization or increased production due to improved genetics or management techniques.

In addition, in recent years there has been an opportunity for dairy producers to enroll in optional export programs. Milk produced for this program is marketed at lower farm gate prices than milk used for domestic consumption but without the need for costly quota purchases. Many producers believe that these programs offer a tremendous opportunity for future growth within the Canadian dairy industry. However, only the lowest cost producers can benefit from this opportunity.

Benchmarking studies completed by Agri-Smart Consulting in both the U.S. and Canada in 1998 verified that low cost production is more highly correlated to asset utilization than economy of scale in the dairy industry. This is an important fact in understanding the future competitiveness of the Canadian dairy farm where herd size is smaller than their U.S. counterparts. These benchmarking studies also demonstrated the fact that many Canadian dairy farms operate on tighter margins with lower costs of production than their U.S. counterparts due to their large investment in quota. Since quota is allotted on a daily production basis, rBST would offer Canadian dairy farmers the opportunity to strategically use this product in order to offset production fluctuations and quota short falls. This has considerable advantages over the current method of purchasing additional cows, which carries the associated risk of disease transmission.

The most important asset on the dairy farm is the cow and the following chart demonstrates the importance of increasing milk production per cow.

Nutrient Utilization at Varying Milk Production Levels



Feed intake required for maintenance declines from 61% for a cow producing 25 kg. of milk per day to 42% of intake for a cow producing 55 kg. of milk per day. Since feed costs represent from 40 to 50% of the cost of production, this represents a 10% lowering in the cost of production for the average dairy farm. The importance of this concept, initiated by Agri-Smart Consulting, has led Canadian financial institutions to rate farm debt on a per liter of milk produced basis versus the traditional per cow rationale.

The Potential Economic Impact of rBST on Canadian Dairy Farms:

RBST takes advantage of this nutrient utilization concept; it increases a cow's daily nutrient intake allowing her to produce more milk. In order to accurately predict the farm gate impact of rBST in Canada, I compiled production and financial data collected from 13 Ontario dairy farms and applied production data collected from U.S. dairy herds that have used rBST for four years to this compiled Canadian data. In addition, I compared the impact of rBST to alternative management techniques that increase milk production per cow, such as three times a day milking.

One of the main advantages of using rBST to increase milk production versus many other production enhancement techniques is the fact that there is no capital expenditure required. Therefore, rBST can be as effectively adopted by small versus large farms. The following chart illustrates the potential impact of rBST on an average 70 cow Canadian dairy farm compiled from the 1998 benchmarking study. For the purposes of this analysis, quota purchases were amortized over seven years at 7.5% interest, the rBST purchase price (\$9.00 Cdn. per dose) was extrapolated from the current U.S. price and labour costs of \$15 per hour were used.

	Milk Production per Cow	Feed Cost per HL of Milk Produced	Variable Cost per HL of Milk Produced	Fixed Cost Per HL of Milk Produced	Net Income prior to income tax and depreciation	Cash Flow
Study Findings	8,655	\$11.51	\$15.24	\$9.91	\$103,297	\$56,938
Impact of 3x Milking	9,867	\$10.30	\$12.74	\$10.02	\$124,585	\$64,149
Impact of rBST	9,889	\$10.28	\$12.23	\$8.59	\$126,314	\$65,620
Impact of rBST (under Quota)	9,889	\$10.28	\$12.23	\$8.59	\$153,220	\$114,625
Additive rBST + 3x Milking	11,101	\$9.35	\$11.29	\$8.82	\$147,602	\$72,831

The chart clearly shows the economic benefit of using rBST within the Canadian supply management system. At current quota prices, rBST use would provide a 25% increase in Ontario dairy farm net income before income tax and depreciation. By using rBST, milk could be produced for \$33.30 per hectoliter versus the benchmarking study average of \$35.50. Production costs do not include financing costs. In the past, optional export programs offering \$34 per hectoliter of milk have been available to producers. Without using rBST, the benchmarking study average herd would not have been able to produce milk profitably for this program. In addition, rBST use is more profitable than other available production enhancement techniques such as three times a day milking. However, their positive impact on net income is additive.

In summary, provided this product completes the scientific review process like all other Canadian approved products, I believe that it is imperative that individual Canadian dairy producers have the option to decide if they would benefit from using this technology.

ANNEXE F

6 décembre 1998

Comité du Sénat pour l'agriculture

TRADUCTION

Impact économique possible de la STBr à la ferme, au Canada –
Le besoin existe-t-il?

Préparé par Robert Bell, DMV

Historique

Au cours des sept dernières années, Agri-Smart Consulting a fait figure de pionnier dans le champ des analyses économiques des entreprises agricoles et en particulier de la production laitière. Il a été mis au point des logiciels prenant en compte des paramètres de production, financiers et d'efficience et qui prévoient l'incidence de n'importe quelle décision gestionnelle sur chacun de ces aspects. Ainsi, il est possible non seulement de peser les avantages de tout changement gestionnel proposé mais l'on peut également évaluer les atouts d'autres techniques de gestion. Cette analyse novatrice des exploitations agricoles aide les agriculteurs à prendre des décisions de gestion éclairées et elle aide aussi d'autres secteurs d'activité connexes, notamment les institutions financières, les fabricants et distributeurs de nourriture pour animaux et l'industrie pharmaceutique, à établir le mérite relatif de leurs produits. Les entreprises d'aujourd'hui savent que leur réussite et leur avenir reposent essentiellement sur l'exploitation rentable de leurs produits par leurs clients, que ces produits soient de l'argent, de la nourriture à bétail ou des produits pharmaceutiques.

Nécessité d'augmenter la production laitière spécifique dans un système fermé de gestion de l'offre.

Certains adversaires de la STBr estiment qu'il n'y a aucun avantage économique à accroître la production laitière spécifique, dans un régime fermé de gestion de l'offre en vertu duquel le prix à la ferme est calculé au moyen d'une formule basée sur le coût de production. Il s'agit d'un argument ridicule quand on sait que le coût du quota varie librement, d'un mois à l'autre, et devient évidemment plus abordable pour les producteurs de lait qui ont les coûts de production les plus bas. Aux prix actuels, le

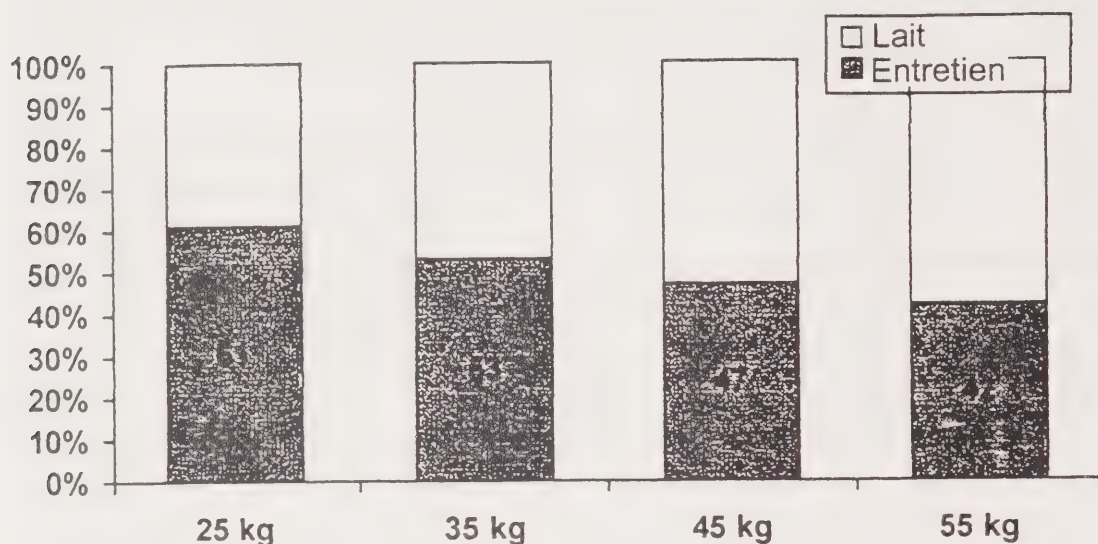
système canadien des quotas de lait immobilise quelque 4,75 milliards de dollars. Pratiquement toutes les fermes laitières du Canada doivent composer avec le prix du quota, à un moment ou à un autre, que ce soit en raison d'une cession entre générations, d'une expansion liée à la rationalisation de l'industrie ou d'une hausse de la production attribuable à une amélioration des techniques d'élevage ou de gestion.

En outre, depuis quelques années, les producteurs laitiers ont eu l'occasion de participer à des programmes facultatifs d'exportation. Le lait produit dans le cadre de tels programmes est vendu à des prix à la ferme moindres que le lait destiné à la consommation intérieure, mais son producteur est dispensé d'acheter des quotas à fort prix. Beaucoup de producteurs voient en ces programmes une extraordinaire possibilité de croissance au sein de l'industrie canadienne du lait. À noter toutefois que ces programmes ne profitent vraiment qu'aux producteurs dont les coûts sont les plus bas.

Des études comparatives effectuées par Agri-Smart Consulting aux États-Unis et au Canada en 1998 ont prouvé que le coût de production est davantage lié à l'utilisation des actifs que les économies d'échelle, dans l'industrie laitière. Ce phénomène est important pour comprendre l'avenir de la compétitivité de la ferme laitière canadienne, dont le troupeau est typiquement plus modeste que dans la ferme laitière américaine. Ces études ont également mis en lumière le fait que nombre de fermes laitières canadiennes ont des marges bénéficiaires plus minces et des coûts de production moins élevés que les fermes laitières américaines, ce qui s'explique par le lourd investissement dans un quota. Comme un quota est attribué en fonction de la production quotidienne, la STBr offrirait aux producteurs laitiers canadiens la possibilité d'utiliser ce produit de manière stratégique pour compenser les fluctuations de la production et atteindre leurs quotas. Cette méthode serait de beaucoup préférable au système actuel qui consiste à acquérir des vaches additionnelles et qui comporte le risque accru de transmission de maladies.

L'actif prépondérant de la ferme laitière est la vache; ce diagramme illustre l'importance d'augmenter la production spécifique de lait.

Utilisation de nutriments à différentes productions de lait



L'apport de nourriture requis pour l'entretien passe de 61 %, pour une vache donnant 25 kg de lait par jour, à 42 %, pour une vache donnant 55 kg de lait par jour. Étant donné que la nourriture représente entre 40 % et 50 % des coûts de production, cet écart constitue une diminution de 10 % des coûts de production, pour une ferme laitière moyenne. L'importance de ce concept, élaboré par Agri-Smart Consulting, a convaincu les institutions financières canadiennes de classer l'endettement des fermes en fonction du coût du litre produit, plutôt qu'en suivant la formule classique fondée sur le coût par vache.

Incidence économique possible de la STBr sur les fermes laitières canadiennes

La STBr tire avantage de cette notion de l'utilisation de nutriments; la STBr augmente l'apport nutritionnel quotidien de la vache et lui permet de produire plus de lait. Pour être en mesure de prévoir exactement l'incidence de la STBr sur la ferme au Canada, j'ai compilé des données financières et des données sur la production recueillies dans 13 fermes laitières de l'Ontario et je leur ai comparé des données sur la production de

troupeaux laitiers américains récepteurs de STBr depuis quatre ans. De plus, j'ai comparé l'incidence de la STBr à celle d'autres techniques de gestion destinées à accroître la production laitière spécifique comme la traite trois fois par jour.

L'un des principaux avantages de la STBr, comme technique d'augmentation de la production de lait, sur bien d'autres techniques, tient à ce que son utilisation ne requiert pas de dépenses d'immobilisation, de sorte que la STBr peut être employée aussi bien par les petites que par les grandes fermes. La tableau qui suit donne l'incidence possible de la STBr sur une ferme laitière canadienne typique de 70 têtes, l'analyse est fondée sur l'étude comparative de 1998. Aux fins de l'analyse, les achats de quotas ont été amortis sur sept ans à un taux de 7,5 %; le prix de la STBr (9 \$ CDN par dose) a été extrapolé du prix américain actuel et on a supposé un taux horaire de 15 \$ pour le préposé.

	Production de lait par vache	Coût de la nourriture par hl de lait produit	Coût variable par hl de lait produit	Coût fixe par hl de lait produit	Revenus avant impôt et dépréciation	Cash Flow
Constatations de l'étude	8,655	\$11.51	\$15.24	\$9.91	\$103,297	\$56,938
Incidence de trois traites par jour	9,867	\$10.30	\$12.74	\$10.02	\$124,585	\$64,149
Incidence de la STBr	9,889	\$10.28	\$12.23	\$8.59	\$126,314	\$65,620
Incidence de la STBr (en régime de quotas)	9,889	\$10.28	\$12.23	\$8.59	\$153,220	\$114,625
STBr + trois traites par jour	11,101	\$9.35	\$11.29	\$8.82	\$147,602	\$72,831

Ce tableau montre clairement l'avantage économique de la STBr dans le système canadien de gestion de l'offre. Aux prix actuels des quotas, la

STBr permettrait une hausse de 25 % des revenus nets de la ferme laitière ontarienne, avant impôt et dépréciation. Avec la STBr, le lait pourrait être produit à 33,30 \$ l'hectolitre, comparativement à 35,50 \$ sans l'hormone de croissance, comme l'indique l'étude comparative. Les coûts de production ne comprennent pas les coûts de financement. Par le passé, des programmes facultatifs d'exportation donnant 34 \$ par hl ont été offerts aux producteurs. Sans la STBr, le troupeau moyen de l'étude comparative n'aurait pas pu produire du lait rentablement pour un tel programme. En outre, la STBr est une solution plus rentable que d'autres techniques d'amélioration de la production comme la traite trois fois par jour. Cependant, les effets de chaque technique sur les profits nets s'additionnent.

Pour résumer, si ce produit traverse le processus d'examen scientifique, au même titre que les autres produits approuvés au Canada, j'estime que les producteurs laitiers canadiens doivent avoir la possibilité de juger s'ils auraient avantage à l'utiliser.

APPENDIX G

Senate Hearings
on
Recombinant Bovine Somatotropin (rbST)

Comments prepared by Jean Szkotnicki, President
Canadian Animal Health Institute (CAHI) for presentation
December 7th, 1998

Honourable Senators I want to thank you for the opportunity to appear before you today to share with you the Canadian Animal Health Institute's (CAHI) opinion about the Bureau of Veterinary Drugs (BVD) and its role in approving new animal pharmaceuticals. I want to state very clearly that I am not here representing Monsanto or the approval of recombinant bovine somatotropin (rbST), rather, I am here to support a science based approval process for animal pharmaceuticals.

Senators should be aware that CAHI has been concerned about the operation of BVD for many years but hoped through dialogue and goodwill problems could be corrected. We recognize the vital and essential role of the BVD but have been frustrated at the long delays experienced with our submissions. At last, faced with accusations that we have improperly exerted pressure and influence to get products approved, it is time to speak out.

It is our belief that,

1. It would be unacceptable and irresponsible for Health Canada to approve a product that was not safe.
2. Equally it would be unacceptable and irresponsible for Health Canada to withhold from the market a product that met Canadian requirements.
3. CAHI members accept and support the role BVD has as gatekeepers for the assessment of new products with the proviso that work be done effectively and efficiently.

This last point relative to effectiveness and efficiency is not happening. Please consider the following third party assessments of BVD.

3rd Party Assessments of BVD

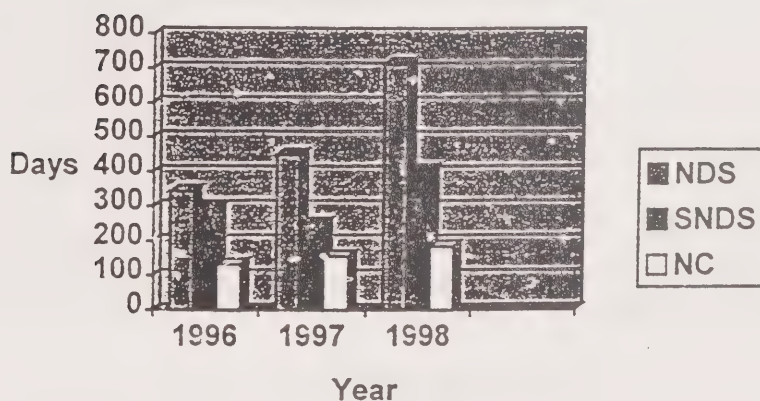
The first piece of information that I wish to provide to the Honourable Senators is a table and figure depicting submission flow at the Bureau. The Bureau provided the data to the Ottawa based consulting firm Brogan Inc.

**Summary of Submission Review Data
Provided to Brogan Inc.
By the Bureau of Veterinary Drugs
To September 1998**

Average Days from Submission Acceptance to BVD to NOC

Approved in:	New Drug Submissions		Supplementary New Drug Submissions		Not New (Name Changes)	
	Avg. days	#	Avg. days	#	Avg. days	#
1996	344	38	292	23	132	25
1997	450	43	250	29	155	81
1998	713	26	405	25	184	65
All	475	141	368	121	145	225

Submission Review Data



As you can see from the table and graph review times for new drug submissions (new chemical entities) and other submission types have increased from 1996 when cost recovery was introduced by the federal government. The category of new drug submissions has been the most severely impacted moving from a timeframe of 344 days in 1996 to 713 days in September 1998. Honourable Senators you need to know that the government's own administrative timeframe for review of these types of submissions is 180 days. The BVD is not meeting its own government's standards of performance.

It needs to be understood that submissions under review in Canada more often than not are submissions that have been reviewed in other developed countries and likely have been on the market in those countries well in advance of Canada. Canada is increasingly becoming the last jurisdiction approached with a new drug submission because BVD is

viewed as highly unpredictable. Therefore, what BVD reviews is not generally new science; it is often science/products other countries have approved and in many cases are using.

The research and development cost of bringing a new food animal pharmaceutical from discovery to market is estimated to be on average over \$250 million overall. Companies choose to submit dossiers in jurisdictions that are considered to have high scientific standards while being predictable; this in an effort to anticipate when they will begin to recover on the substantial premarket investment they have made. The Canadian regulatory process is increasingly viewed as noncompetitive relative to other countries. This compromises our competitiveness and as a major exporting nation we cannot risk losing our competitive edge.

If animal pharmaceutical manufacturers are exerting undo pressure to have products approved we certainly are doing a poor job as can be seen in the increasing time to review new submissions. These increased review times mean our veterinarians and food animal producers do not have access to safe and effective animal pharmaceuticals at the same time as other jurisdictions, many of which we compete with globally.

What has created this untimely situation relative to access to safe, effective animal health products in Canada? I invite you to read the 1998 KPMG Workplace Assessment for the Bureau of Veterinary Drugs to get a better understanding. This assessment of the BVD was commissioned by Health Canada and provides insight into the operations of BVD. In this study KPMG conducted 15 interviews with BVD managers and staff. Copies of the study are available for your review.

The KPMG study demonstrates that BVD is an agency in need of significant change so that it can be an effective and efficient organization in making timely decisions relative to the review of new animal pharmaceuticals.

CAHI believes that rbST is a symptom of a much bigger problem at BVD. Processes need to be established within the Bureau to better manage its overall performance and human resources. Furthermore, CAHI strongly contends that careful peer reviewed science is the best tool we have in which to base our decisions.

The issue of food safety is paramount to all of us. It is CAHI's opinion that BVD needs to implement a proper and disciplined scientific dispute mechanism. Objections to a product would need to contain factual information for presentation in support of an objection. Failure to do so would mean the objection could not be heard. In our view a disciplined and transparent dispute mechanism that requires the same rigour and objectivity from both sides of an issue needs to be established.

We are citizens seeking to contribute to the economic activity of the nation. Collectively animal pharmaceutical manufacturers are proud of the contributions they make to a better society. All we expect from the review process is an evenhanded approach and fair treatment. That has not been our recent experience.

ANNEXE G

TRANSLATION

Audiences du Sénat
sur la
somatotropine bovine recombinante (STbr)

Remarques préparées par Jean Szkotnicki, président
Institut canadien de la santé animale (ICSA)
7 décembre 1998

Honorables sénateurs, j'aimerais vous remercier de l'occasion que vous me donnez de vous présenter aujourd'hui le point de vue de l'Institut canadien de la santé animale (ICSA) sur le Bureau des médicaments vétérinaires et le rôle de ce dernier en matière d'approbation des nouveaux produits pharmaceutiques vétérinaires. Je désire préciser dès le départ que je ne représente pas l'entreprise Monsanto ni ne prône l'approbation de la somatotropine bovine recombinante (STbr). En fait, je suis ici pour appuyer un processus d'approbation des produits pharmaceutiques vétérinaires qui soit fondé sur des arguments scientifiques.

Il est important que les sénateurs sachent que l'ICSA se préoccupe depuis de nombreuses années du fonctionnement du Bureau des médicaments vétérinaires et avait espéré que les lacunes de ce dernier seraient corrigées grâce au dialogue et à la bonne volonté. Nous reconnaissons le rôle crucial et essentiel que joue cet organisme mais sommes découragés par le temps qu'il prend pour donner suite à nos demandes d'approbation. Enfin, ayant été accusés d'avoir exercé une influence et des pressions indues pour que soient approuvés certains produits, nous estimons que le moment est venu de faire connaître notre point de vue.

Nous estimons :

1. qu'il serait inacceptable et irresponsable pour Santé Canada d'approuver un produit qui n'est pas sûr;
2. qu'il serait tout aussi inacceptable et irresponsable pour Santé Canada d'empêcher le lancement sur le marché d'un produit qui répond aux normes canadiennes;
3. que le Bureau des médicaments vétérinaires joue un rôle utile de gendarme en matière d'évaluation des nouveaux produits, à condition que le travail soit effectué de façon efficace et efficiente.

Or cette dernière exigence n'est pas respectée. Nous vous prions donc d'étudier l'évaluation ci-après du Bureau des médicaments vétérinaires effectuée par une tierce partie.

Évaluations du Bureau des médicaments vétérinaires effectuées par une tierce partie

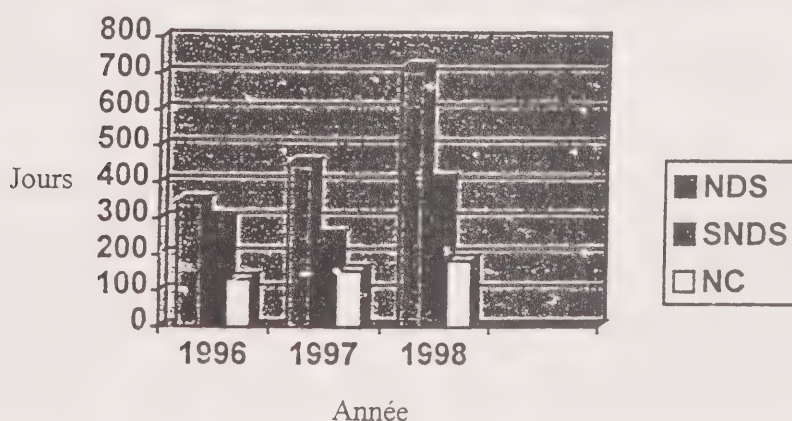
Je désire tout d'abord fournir aux honorables sénateurs un tableau et un schéma illustrant le cheminement des demandes soumises au Bureau des médicaments vétérinaires. Ce dernier a fourni les données au bureau d'experts-conseils Brogan Inc., situé à Ottawa.

**Récapitulatif des données sur l'examen des soumissions
fournies à Brogan Inc.
par le Bureau des médicaments vétérinaires
jusqu'en septembre 1998**

Nombre moyen de jours avant approbation par le Bureau des médicaments vétérinaires

Approuvé en :	Demandes d'approbation de nouveaux médicaments		Demandes supplémentaires d'approbation de nouveaux médicaments		Demandes de changement de nom	
	Nombre moyen de jours	Nombre de demandes	Nombre moyen de jours	Nombre de demandes	Nombre moyen de jours	Nombre de demandes
1996	344	38	292	23	132	25
1997	450	43	250	29	155	81
1998	713	26	405	25	184	65
En tout	475	141	368	121	145	225

Données sur l'examen des soumissions



Comme l'indiquent le tableau et le diagramme, le délai d'approbation des nouveaux médicaments (nouvelles entités chimiques) et des autres types de demande a augmenté à partir de 1996, date à laquelle le gouvernement fédéral a adopté le principe du recouvrement des coûts. C'est dans la catégorie de l'approbation des nouveaux médicaments que le délai s'est le plus allongé, puisqu'il est passé de 344 jours en 1996 à 713 jours en septembre 1998. Les honorables sénateurs doivent savoir que le délai d'examen de ces types de demandes fixé par le gouvernement est de 180 jours. Le Bureau des médicaments vétérinaires ne respecte pas les normes du gouvernement.

Il faut savoir que les produits que l'on étudie en vue de les approuver au Canada ont le plus souvent été déjà analysés par d'autres pays développés et, dans la plupart des cas, sont déjà en vente dans ces pays depuis un certain temps. Le Canada est de plus en plus souvent le dernier pays sollicité pour approuver de nouveaux médicaments, parce que le Bureau des médicaments vétérinaires est perçu comme hautement imprévisible. Cet organisme n'étudie donc pas en général de nouveaux produits, mais des procédés scientifiques ou des produits que d'autres pays ont déjà approuvés et que, dans bien des cas, ils utilisent déjà.

Selon les estimations, il faut dépenser en moyenne plus de 250 millions de dollars en recherche et développement pour mener toutes les étapes qui vont de la découverte d'un produit pharmaceutique s'adressant à des animaux destinés à l'alimentation à la vente de ce produit. Les entreprises préfèrent donc présenter leurs dossiers dans des pays qu'ils estiment dotés de normes scientifiques élevées mais prévisibles, afin de savoir quand ils pourront rentabiliser l'investissement considérable qu'ils ont fait. Le processus de réglementation canadien est de plus en plus perçu comme non concurrentiel, si on le compare à ceux mis en oeuvre dans d'autres pays. Il menace notre compétitivité et, étant donné notre vocation de nation exportatrice, nous ne pouvons risquer de perdre notre avantage concurrentiel.

Si les fabricants de produits pharmaceutiques vétérinaires exercent des pressions indues pour faire approuver leurs produits, ils doivent certainement mal s'y prendre, à en juger par le laps de temps croissant qu'il faut pour que leurs nouvelles demandes soient revues. Une telle situation signifie que nos vétérinaires et producteurs d'animaux destinés à l'alimentation n'ont pas accès à des produits pharmaceutiques vétérinaires sûrs et efficaces en même temps que leurs homologues étrangers, avec lesquels ils sont souvent en concurrence.

D'où vient ce problème d'accès à des produits vétérinaires sûrs et efficaces au Canada? Je vous invite à lire le document intitulé 1998 KPMG Workplace Assessment for the Bureau of Veterinary Drugs afin de mieux comprendre la situation. C'est le ministère fédéral de la Santé qui est l'instigateur de cette évaluation, laquelle donne une bonne indication du mode de fonctionnement du Bureau des médicaments vétérinaires. Dans cette étude, KPMG a mené 15 entrevues avec des gestionnaires et des employés du Bureau. Nous mettons des exemplaires de cette étude à votre disposition pour que vous puissiez les étudier.

Selon l'étude menée par KPMG, le Bureau des médicaments vétérinaires a grand besoin de remaniement s'il désire devenir un organisme efficace et efficient capable de prendre des décisions opportunes en matière d'examen de nouveaux produits pharmaceutiques vétérinaires.

L'ICSA estime que l'affaire STbr est le symptôme d'un problème bien plus important au Bureau. Celui-ci doit instaurer des méthodes lui permettant de mieux gérer son rendement global et ses ressources humaines. De plus, l'ICSA est convaincu que toute décision devrait s'appuyer sur des arguments scientifiques examinés avec soin par nos pairs.

La sûreté des aliments est une question d'une importance cruciale pour nous tous. L'ICSA est d'avis que le Bureau des médicaments vétérinaire se doit de mettre en place un mécanisme de règlement des différends scientifiques qui soit approprié et rigoureux. Les objections à la mise en vente d'un produit devraient s'appuyer sur des renseignements factuels. Faute d'un tel processus, l'objection ne devrait pas pouvoir être entendue. À notre avis, il faudrait établir un mécanisme de règlement des différends transparent et rigoureux qui exige la même discipline et objectivité des deux parties en lice.

Nous sommes des citoyens qui cherchons à contribuer à l'activité économique de la nation. Collectivement, les fabricants de produits pharmaceutiques vétérinaires sont fiers de participer à l'amélioration de la société. Tout ce que nous attendons d'un processus d'examen est qu'il soit équitable et juste. Cela n'a pas été le cas récemment.

APPENDIX H

~~KPMG~~

Project Report

*A WORKPLACE ASSESSMENT
FOR THE
BUREAU OF VETERINARY DRUGS*

Prepared for

Health Canada
Ottawa, Ontario

Submitted by

Suzanne Liska
Manager

Table of Contents

Chapter 1 Introduction.....

A. Purpose of the study

B. What we did

Chapter II Summary of Findings.....

A. Areas of most satisfaction

B. Primary areas of concern and underlying problems

C. Other concerns expressed

Chapter III Observations and Recommendations

A. General observations

B. Recommendations

Chapter 1

Introduction

A. Purpose of the study

The purpose of the Workplace Assessment was to explore the concerns and needs of management and staff within the Bureau of Veterinary Drugs (BVD). In a communiqué to BVD staff, the Director General indicated that the Workplace Assessment's purpose was to determine and improve the health of the organization by focusing upon employee concerns about the workplace and the organizational climate. He wanted to provide employees with an opportunity to express, in a confidential manner, their opinions and perspectives on the functioning of the Bureau and to provide their views on possible solutions.

B. What we did

We met with the Director General and the Senior Human Resources Advisor of the Health Protection Branch Unit to obtain relevant documentation for review of the Project Team and to discuss the proposed work plan. The Project Team members subsequently reviewed documentation and designed an interview guide for the approval of the Director General. We conducted a total of 15 interviews with BVD managers and staff. We summarized our interview findings in this draft report. In the following chapters, we present what employees highlighted as areas of satisfaction, followed by their areas of primary concern and recommendations for future action.

Chapter II

Summary of Findings

In this chapter we present a summary of our interview findings. First, we present what employees told us were the most satisfactory aspects of the workplace. Next, we present the key problem areas identified by interviewees. We also present a summary of other concerns that, although expressed by only a few staff members, may be of interest to you to explore in further detail or may be of such a nature that you can choose to address the problem(s) quickly.

A. Areas of most satisfaction

When asked to comment on the aspects of the workplace that provided them with the most satisfaction, four areas were cited most frequently.

1. The work itself

By far the most frequent response, employees said that they derived most satisfaction from the fact that they enjoyed the work and found their work challenging and stimulating.

2. Working environment of the Business Office

All employees interviewed from the Business Office offered comments on how well the Business Office operated as a team. They feel somewhat protected from the work climate problems of the rest of BVD and noted their satisfaction with the management style and communication efforts of the Head of the Unit, as well as the mutual support and respect that Business Office staff give each other.

3. Flexibility

The next most common response was that employees appreciated the flexibility they had in terms of arranging their work hours to meet other obligations (personal or family). Telework as well is perceived as a welcome arrangement, although for some, the reason is that it allows them to escape the stressful working climate.

4. Anticipation of new Director

Staff, for the most part, are looking forward to finally getting a new Director and are anticipating that positive change will be associated with this appointment. Most are receptive and are willing to give the new Director a chance to prove his management skills.

B. Primary areas of concern and underlying problems

We list the primary areas of concern and underlying problems identified by the majority of staff interviewed.

The most prominent concern expressed by staff is the apparent lack of action on the part of senior management to deal with some key issues. The principal issues that are seen as major problems are the following:

1. There are no consequences for poor performance, absenteeism, and inappropriate or unprofessional behavior.

Staff are feeling frustrated and demoralized about the lack of management action taken to ensure that work gets done in a satisfactory manner. There is a perception that the same people do all the work, and a small group of people do nothing and get away with it. This situation is creating a lot of resentment among staff who must take up the slack for what the unproductive staff don't accomplish. Staff also spoke about how tired they are of witnessing the same few people day after day holding "secret discussions" behind closed doors, focusing on controversy, and doing very little productive work, while other staff work at clearing backlogs—"Good performers get to do more work". "People are being paid who are not pulling their weight".

Staff also spoke about people refusing to cover for absent colleagues and found this type of behavior inappropriate.

It is felt that management has no power to act; there is no accountability. The same consequences apply whether a staff member is absent or present, working or not. This situation is said to have been tolerated for years and is "fomenting rebellion in the ranks".

2. Both Chiefs are said to lack management, interpersonal and communications skills.

Staff recognize the high degree of technical skills and professional expertise of the Chiefs. However, they find them lacking in the skills needed to manage and interact effectively with staff. While the Chiefs are said to have somewhat different management styles, both were criticized for the poor way they interacted with staff.

The opinions that were expressed about the Chiefs' management styles included terms such as critical, abrasive, autocratic, difficult to approach, dismissive and closed. Some staff can cope better than others in dealing with these behaviors.

3. Working climate is characterized as poisoned, stifling, stressful and unhealthy.

There are several factors that were brought forth by staff that are said to promote this kind of poor working climate (the Business Office is excepted):

- Staff for the most part say they are tired of what they perceive as childish behavior by a "clique" of troublemakers who spend all their time plotting, complaining, nursing their grudges, boycotting every new initiative and "stirring things up".
- A lot of finger-pointing at staff meetings, disrespect, lack of listening to each other even when discussing technical issues.
- No one talks to each other in HSD.
- Intimidation by co-workers to pressure others to change their activities by refusing to talk to them (the "if you're not with us, you're against us" mentality).
- People are in fear of being accused of racial discrimination. Some people see racial slurs where none is intended, sometimes to advance their own agenda. One person noted that you had to 'walk on eggshells' not to get into any trouble.
- Atmosphere is secretive: lots of "behind closed doors" discussions; creates tension.
- Those trying to do their work in this environment are often frustrated, stressed and suffer from low morale.
- Lack of direction and leadership for too long.

4. Internal communications and teamwork are very poor.

Staff do not understand why there is such a lack of sharing of information and why there is selective distribution of information that affects many. The rumor mill is the main source of information. Some of the comments made included the following:

- Management does not communicate why decisions are made or why suggestions can't be implemented, therefore, everyone feels they are kept in the dark.

- BVD appears to be the last to find out about things. People in BVD heard about Dr. Lachance's appointment from external sources. Impending move to Banting Building has not been communicated.
- Meetings between Chiefs and the DG are perceived to be always secret; no dissemination of decisions taken to staff.
- Difficult to communicate with Chiefs.
- Lack of open discussion to clarify positions taken by Chief, in case of disagreements over submission evaluation outputs, causes lack of trust in their integrity.
- Support staff are often not informed of whereabouts of professionals, whether they are teleworkers or not, and have difficulty dealing with irate client callers.

5. Work effectiveness issues

Staff identified the following barriers to work effectiveness:

- **There are no guidelines on how evaluations should be done**, so people do them "their way". There is a need to cut out "prima donna" practices. There is no consistency in expectations on drug evaluations regarding the format, the depth of review, the appropriate timeline or what is required. This is said to make it more difficult to conduct a second review or to engage in discussions about conclusions. The Price Waterhouse report's recommendation to establish guidelines, policies and procedures has yet to be implemented. Guidelines have been requested by Industry. Industry now assumes BVD policies and guidelines are the same as the Drugs Directorate ones they pull off the Website. This is not the case and it causes much confusion and further debilitates the situation.
- **Poor or no real credible performance management process** to improve performance, identify and address performance issues.
- **Poor utilization of resources and skills.** People have been transferred to areas without the right technical expertise and have not been provided training to become familiar with the work. People with management expertise are not being utilized appropriately. Managers lack management skills.
- **Lack of training** or assistance on how to develop a business plan, how to set targets, objectives; since the move to cost recovery, there has been no review of plans and no follow-up. Lack of client service training to promote better appreciation and understanding of perspectives of industry clients.

C. Other concerns expressed

- There is no recognition for work well done, for being competent.
- Decisions on approving travel for conferences are felt to be arbitrary and inconsistent.
- Lack of teamwork and collegiality. This is attributed in part to the training that Veterinarians undergo to be independent practitioners. However, there is little direction given regarding the coordination of activities, nor about the benefit of exchanging views and sharing the results of evaluations.
- Anxiety has risen since the Price Waterhouse report that there will be more cuts, that some people will lose their jobs.
- Some resentment exists over promotion decisions and appointments to management positions. The process is not seen as fair and equitable.

Chapter III

Observations and Recommendations

In this chapter we present our observations, based on our analysis of the interview findings, followed by suggested ways of addressing the issues highlighted in the previous chapter.

A. General observations

Our analysis of the interviews we held with staff who participated in the workplace assessment has given us a picture of an organization in crisis. The working climate is extremely stressful to most staff. The ongoing rift in HSD has affected most people in the Bureau negatively, the people in Pharmaceutical Assessment Division mostly, but also to some extent those in the Business Office who are relatively isolated from other staff. Most people at BVD appear to want to do a good job and be committed to the Bureau. They are tired of the perceived inaction on the part of management to deal with the conflicts that have arisen in HSD as well as overall performance issues. They are tired of those individuals within BVD who are considered troublemakers and who are perceived by many to be spending all their time nursing their grievances, looking to put obstacles in the way of new initiatives, and over-reacting to perceived slights where none is intended.

Staff want management to deal firmly with the issues they have identified as getting in the way of their ability to do an effective job. These issues are creating an impossible working climate for many and may lead to the loss of some of BVD's best performers. Staff want their pride in BVD restored. Most staff interviewed are receptive to the appointment of the new Director. They expressed cautious optimism about his ability to improve the workplace.

B. Recommendations

Recommendations listed were suggested by a number of the staff we interviewed. There were also a few interviewees who seemed rather less hopeful about any possibility of improvement and did not offer any suggestions for remedial action.

1. New Director must act to deal with poor performance and inappropriate behavior.

This is by far the strongest message we received from staff interviewed. There is a prevalent feeling that for far too long some people have been "getting away with it" and that management has not reacted appropriately. People stated that the new Director must be seen to deal with the issues identified in this report. He needs to be a strong manager with good listening skills. There was general recognition, however, among interviewees that there is no "easy fix" and that it will take time to make significant improvement to the workplace situation. Related suggestions from staff with respect to this recommendation include:

- Stress the importance of competence and effective performance.
- Need Director with vision, direction and hard-line decision-making.
- It's up to the DG and Director level to get the place back in shape and running properly.
- Distribute workload fairly and make appropriate utilization of available resources.
- Director must walk the talk and implement recommendations, improved practices. Really needs to listen to employees and do something.
- New Director must take definite action. Make things happen. Set parameters, make decisions. He must listen to people, delegate the work. Make sure it gets done.
- Provide the new Director with the support he needs to make the necessary changes.

2. Provide management and interpersonal skills training, counseling and support to Chiefs.

The majority of staff suggested that the Chiefs could benefit from Leadership Training and individual counseling or coaching on management and interpersonal skills if they are to stay in their current positions and continue to manage staff. Staff feel that managers need these skills to be able to:

- Communicate more openly and get people talking to each other again.
- Apply consistent management practices.
- Plan and organize effectively.
- Promote the importance of active listening on all sides.

- Provide coaching, training, feedback and on-going support to supervisors.
- Manage performance proactively and on timely basis.
- Promote teamwork.
- Deal with staff who are disrespectful
- Address poor performance; appropriate processes should be in place to monitor performance.

3. Introduce more effective business and management processes.

Staff suggested that to improve the quality of work that BVD conducts, it is essential to bring in more effective business and management processes. Suggestions included:

- Implement Price Waterhouse report recommendations.
- Establish priorities and guidelines to improve the consistency and quality of evaluations/reviews done by evaluators. "Don't let everyone do their own thing". Work processes and work objectives need to be defined before performance expectations can be set.
- Summaries provided regarding reviews already done elsewhere could serve as useful tools to save review time.
- Educate clients on submission requirements to facilitate effective and efficient reviews.
- Revisit cost recovery model and implement improvements.
- Balance work volume among support staff by assigning the most senior support person the responsibility of ensuring workload gets evenly distributed.

4. Improve communications practices

There is a strong sense that people are hoarding information. Rumour mills are causing a lot of fear and consternation with little basis in fact. Staff made the following suggestions pertaining to communications:

- Address rumour mill particularly rumours regarding moving BVD back to the Drugs Directorate and/or the potential closure of the Bureau.

- Promote more useful internal communications fora to exchange views and ideas, to share information issuing from Industry working committees, management meetings, etc.
- Explain processes and decisions pertaining to staffing appointments and promotions.
- Hold brainstorming sessions/work sessions on how to improve efficiency and effectiveness.
- Provide communications training to managers and staff so that they learn to communicate in a more respectful and effective manner.

5. Provide training to all staff on client service.

Observations were made pertaining to the difficulty some staff are experiencing in changing their mindset to be more client-oriented in how they approach their work. Suggestions were made to:

- Provide a training workshop to staff on client service to help promote awareness of the client's perspective, the need for timeliness and the impact of unnecessary delays on BVD's industry clients.

ANNEXE H

Rapport de projet

TRADUCTION

UNE ÉVALUATION DU LIEU DE TRAVAIL
POUR LE
BUREAU DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Préparé pour
Santé Canada
Ottawa (Ontario)

Présenté par
Suzanne Liska
Gestionnaire

Ottawa
le 12 mai 1998

TABLE DES MATIÈRES

Chapitre I - Introduction

A. But de l'étude

B. Travail effectué

Chapitre II - Sommaire des résultats

A. Aspects les plus satisfaisants

B. Principaux sujets de préoccupation et problèmes sous-jacents

C. Autres préoccupations exprimées

Chapitre III - Observations et recommandations

A. Observations générales

B. Recommandations

Chapitre I

Introduction

A. But de l'étude

L'évaluation du lieu de travail avait pour but d'examiner les préoccupations et les besoins de la direction et du personnel du Bureau des médicaments vétérinaires (BMV). Comme l'indique le directeur général dans le communiqué distribué aux employés du Bureau, l'évaluation du lieu de travail avait pour but de déterminer et d'améliorer l'état de l'organisation en mettant l'accent sur les préoccupations des employés relativement au lieu de travail et au climat institutionnel. Il voulait donner aux employés la possibilité de faire connaître, de façon confidentielle, leurs opinions et leurs vues sur le fonctionnement du Bureau et d'exprimer leur avis quant aux solutions possibles.

B. Travail effectué

Nous avons rencontré le directeur général et le conseiller supérieur en gestion des ressources humaines de l'unité de la Direction générale de la protection de la santé afin d'obtenir de la documentation pertinente à l'intention de l'équipe chargée du projet et pour examiner le plan de travail proposé. Par la suite, les membres de l'équipe du projet ont examiné la documentation fournie et ils ont conçu un guide d'interview pour approbation par le directeur général. Nous avons effectué au total 15 interviews avec des gestionnaires et des membres du personnel du Bureau. Nous présentons un sommaire des résultats des interviews dans cette ébauche du rapport. Dans les chapitres qui suivent, nous faisons état des aspects jugés satisfaisants par les employés et nous présentons ensuite leurs principaux sujets de préoccupation, suivis des recommandations quant aux mesures futures.

Chapitre II

Sommaire des résultats

Le présent chapitre contient un sommaire des résultats des interviews effectuées.

D'abord, nous présentons les points qui, de l'avis des employés, constituent les aspects les plus satisfaisants de leur travail. Ensuite, nous faisons état des principaux problèmes signalés par les personnes interviewées. Nous présentons également un sommaire des autres sujets de préoccupation qui, même s'ils n'ont été signalés que par quelques employés seulement, sont susceptibles de vous intéresser en vue d'un examen plus approfondi ou qui, étant donné leur nature, pourraient vous inciter à prendre rapidement des mesures pour régler le problème.

A. Aspects les plus satisfaisants

Lorsque nous avons demandé aux employés de nous faire part des aspects du lieu de travail qu'ils jugeaient les plus satisfaisants, les quatre points suivants ont été les plus souvent mentionnés.

1. Le travail comme tel

De loin la réponse la plus fréquente; les employés ont dit retirer la plus grande satisfaction du fait qu'ils aimaient leur travail et qu'ils le trouvaient intéressant et stimulant.

2. Le milieu de travail au bureau d'affaires

Tous les employés du bureau d'affaires interviewés ont fait part de leurs observations sur le bon fonctionnement du bureau pour ce qui est du travail d'équipe. Ils se sentent d'une certaine façon protégés des problèmes liés au climat de travail dans le reste du BMV et ils ont fait état de leur satisfaction face au style

de gestion et aux efforts de communication du chef de l'unité de même qu'à l'endroit de l'appui et du respect mutuel chez les employés du bureau d'affaires.

3. Souplesse

En troisième lieu, les répondants se disaient satisfaits de la souplesse dont ils bénéficiaient quant à l'organisation de leurs heures de travail pour répondre à d'autres obligations (personnelles ou familiales). Le régime de télétravail est lui aussi considéré d'un bon oeil mais certains répondants s'en disent satisfaits parce qu'ils peuvent ainsi échapper au climat de travail stressant.

4. Attente du nouveau directeur

Les employés, pour la plupart, espèrent finalement avoir un nouveau directeur et ils s'attendent à ce que des changements positifs soient liés à cette nomination. La plupart ont une attitude positive et sont prêts à donner au nouveau directeur la chance de démontrer ses compétences en gestion.

B. Principaux sujets de préoccupation et problèmes sous-jacents

Nous avons dressé la liste des sujets de préoccupation et des problèmes sous-jacents signalés par la plupart des répondants.

La principale préoccupation des employés est le manque apparent de mesures de la part de la haute direction pour le règlement de certains problèmes clés. Les principaux problèmes sont :

- 1. Absence de mesures prises à la suite d'un rendement médiocre, d'un taux d'absentéisme élevé et d'un comportement inapproprié ou non professionnel**

Les employés se sentent découragés et démoralisés à cause de l'absence de mesures de gestion visant à assurer que le travail est effectué de manière satisfaisante. On a l'impression que les mêmes personnes font tout le travail et qu'un petit groupe de personnes ne fait rien et a la partie belle. Cette situation suscite beaucoup de ressentiment chez les employés qui doivent faire le travail que les collègues improductifs ne font pas. Les employés ont également dit qu'ils étaient fatigués de voir, jour après jour, le même petit groupe de personnes tenir des « réunions secrètes » à huis clos, mettant l'accent sur la controverse et n'effectuant que peu de travail productif, tandis que les autres s'efforcent d'éliminer l'arriéré de travail. « Les employés efficaces ont une charge de travail accrue. » « Des employés sont payés mais ne font pas leur part. »

Des employés ont également parlé des personnes qui refusaient de remplacer des collègues absents et mentionné qu'ils considéraient ce comportement comme inapproprié.

On a l'impression que la direction n'a pas le pouvoir d'agir; qu'il n'y a pas de responsabilité. Les conséquences sont les mêmes que l'employé soit absent ou présent, qu'il travaille ou non. On dit que cette situation est tolérée depuis des années et que la « révolte gronde dans les rangs ».

2. Selon les répondants, les deux chefs manquent de compétences en gestion, en relations interpersonnelles et en communication.

Les employés reconnaissent le degré élevé de compétences techniques et professionnelles des chefs. Cependant, ils trouvent qu'ils n'ont pas les compétences nécessaires pour gérer et interagir efficacement avec le personnel. Les chefs ont des styles de gestion quelque peu différents mais les répondants déplorent la façon médiocre dont l'un et l'autre interagissent avec le personnel. Quant aux styles de gestion des chefs, on les a qualifiés de critique, irritant, autocratique, difficile d'approche, indifférent et fermé. Certains employés se tirent mieux d'affaire que d'autres face à ces comportements.

3. Le climat de travail est considéré comme empoisonné, suffocant, stressant et malsain.

Les employés ont évoqué plusieurs facteurs qui sont responsables de ce mauvais climat de travail (à l'exception du bureau d'affaires) :

- La majorité des employés disent qu'ils sont fatigués de ce qu'ils considèrent comme un comportement puéril de la part d'une « clique » de fauteurs de troubles qui passent tout leur temps à comploter, à se plaindre, à cultiver leur rancœur, à s'opposer à toutes les initiatives nouvelles et à fomenter des troubles.
- Aux réunions du personnel, on se pointe beaucoup du doigt, on manque de respect, on n'écoute pas les autres même lorsqu'il est question de problèmes techniques.
- Personne ne se parle à la DIH.
- Des collègues de travail font de l'intimidation pour inciter les autres à changer leurs activités en refusant de leur parler (« si tu n'es pas avec nous, tu es contre nous »).
- Les gens craignent d'être accusés de discrimination raciale. Certaines personnes voient du racisme là où il n'y en a pas, parfois pour faire progresser leur propre plan d'action. Une personne a signalé qu'il fallait « marcher sur des oeufs » pour ne pas avoir d'ennuis.
- On fait des cachotteries, il y a beaucoup de réunions à huis clos; tout cela crée des tensions.
- Ceux qui essaient de faire leur travail dans cet environnement sont souvent découragés, stressés et démoralisés.
- On déplore un manque d'orientation et de leadership depuis trop longtemps.

4. Médiocrité des communications internes et du travail d'équipe

Les employés ne comprennent pas pourquoi il y a un tel manque de partage de l'information ni pourquoi l'information concernant une large partie des effectifs est distribuée de façon sélective. Les rumeurs sont les principales sources d'information. Certaines des observations qui ont été faites figurent ci-dessous.

- La direction n'explique pourquoi les décisions sont prises ni pour quelles raisons les mesures proposées ne peuvent être mises en oeuvre; par conséquent, tous les employés ont l'impression d'être tenus dans le noir.
- Le BMV semble être le dernier service à être mis au courant. Les employés du Bureau ont été informés de la nomination du D^r Lachance par des sources extérieures. Aucune information sur le déménagement imminent dans l'immeuble Banting n'a été fournie.
- On a l'impression que les réunions des chefs et du DG sont toujours secrètes; le personnel n'est pas informé des décisions prises.
- Il est difficile de communiquer avec les chefs.
- Étant donné le manque d'échanges ouverts pour préciser clairement les positions adoptées par les chefs en cas de désaccord quant aux résultats des évaluations des présentations, il y a un manque de confiance dans leur intégrité.
- Souvent, les employés de soutien ne sont pas informés des allées et venues des professionnels, ils ne savent pas s'ils participent ou non au régime de télétravail et ils ont des problèmes avec des clients en colère qui téléphonent.

5. Questions liées à l'efficacité du travail

Les membres du personnel ont fait état des obstacles suivants à l'efficacité du travail :

- **Il n'y a pas de lignes directrices sur la façon dont les évaluations devraient être faites**, donc chacun les fait « à sa façon ». Il faut mettre un terme à ces manies de *prima donna*. Il n'y a aucune uniformité au niveau des attentes relatives aux évaluations des médicaments, qu'il s'agisse du format, de l'ampleur de l'examen, du délai approprié ou des exigences. Pour cette raison, il est plus difficile d'effectuer un deuxième examen ou d'entamer des discussions au sujet des conclusions. La recommandation faite dans le rapport de Price Waterhouse concernant l'établissement de lignes directrices, de politiques et de procédures n'a pas encore été mise en oeuvre. L'industrie demande des lignes directrices. Dans l'industrie, on suppose maintenant que les politiques et les lignes directrices du BMV sont les mêmes que celles de la Direction des médicaments que l'on trouve au site Web. Ce n'est pas le cas et cet état de fait suscite une grande confusion et dégrade davantage la situation.
- **Inexistence ou piètre qualité d'un vrai processus de gestion du rendement crédible** qui permettrait d'améliorer le rendement ainsi que de déterminer et de traiter les questions touchant au rendement.
- **Mauvaise utilisation des ressources et des compétences** Des employés ont été mutés d'un secteur à un autre sans avoir les compétences techniques requises et ils n'ont pas reçu la formation nécessaire pour se familiariser avec le travail. Les personnes ayant des compétences en gestion ne sont pas utilisées de façon appropriée. Les gestionnaires n'ont pas des compétences en gestion suffisantes.
- **Manque de formation** ou d'aide concernant l'élaboration d'un plan d'entreprise, l'établissement des cibles et des objectifs; depuis que l'on a décidé de recouvrer les coûts, il n'y a pas eu d'examen des plans ni de suivi. Manque de formation en matière de service à la clientèle afin de mieux faire connaître et comprendre les vues des clients de l'industrie.

C. Autres préoccupations exprimées

- On ne reconnaît pas le travail bien fait ni la compétence.
- On a l'impression que les décisions en vue de l'approbation des déplacements pour assister à des conférences sont prises de façon arbitraire et aléatoire.
- Manque de travail d'équipe et d'esprit de groupe. Cette situation est attribuée en partie au fait que, de par leur formation, les vétérinaires sont appelés à devenir des praticiens indépendants. Cependant, les directives sont peu nombreuses en matière de coordination des activités et quant aux avantages des échanges de vues et du partage des résultats des évaluations.
- L'anxiété est plus grande depuis le rapport de Price Waterhouse faisant état d'une augmentation des coupes et du fait que certains perdront leur emploi.
- Les décisions concernant les promotions et les nominations aux postes de gestion suscitent un certain ressentiment. On ne considère pas le processus comme juste et équitable.

Chapitre III

Observations et recommandations

Dans ce chapitre, nous présentons nos observations, basées sur notre analyse des résultats des interviews, après quoi nous proposons des moyens de traiter les problèmes soulignés dans le chapitre précédent.

A. Observations générales

Notre analyse des interviews avec les employés qui ont participé à l'évaluation du lieu de travail nous a donné l'image d'une organisation en crise. Le climat de travail est extrêmement stressant pour la majeure partie du personnel. La division incessante à la DIH a une influence négative sur la plupart des employés, principalement ceux de la Division de l'évaluation des produits pharmaceutiques, mais aussi, dans une certaine mesure, sur les employés du bureau d'affaires qui sont relativement isolés du reste du personnel. La majorité des effectifs du BMV semblent vouloir faire du bon travail et donnent l'impression d'être engagés vis-à-vis du Bureau. Ils sont fatigués de l'inaction apparente de la direction face aux conflits qui sont apparus à la DIH et vis-à-vis des questions globales touchant au rendement. Ils sont fatigués des fonctionnaires du BMV qui sont considérés comme des fauteurs de troubles et qui, aux yeux de beaucoup, passent leur temps à cultiver leur rancœur, à chercher à faire obstacle aux initiatives nouvelles et à réagir avec exagération aux manques d'égards dont ils croient être victimes alors qu'il n'en est rien.

Les employés veulent que la direction s'occupe avec fermeté des questions soulevées et qui nuisent à leur capacité de s'acquitter efficacement de leurs tâches. Ces problèmes causent un climat de travail insoutenable pour beaucoup et pourraient inciter certains des meilleurs employés du BMV à quitter leur poste. Les employés veulent que le sentiment de fierté à l'endroit du BMV soit rétabli. La plupart des employés interviewés voient d'un

bon oeil la nomination du nouveau directeur. Ils ont fait part d'un optimisme prudent quant à sa capacité d'améliorer le lieu de travail.

B. Recommandations

Les recommandations énumérées ci-dessous ont été faites par certains des employés interviewés. Par ailleurs, certains répondants semblaient un peu moins optimistes quant aux chances d'amélioration et ils n'ont pas proposé de mesures correctives.

1. Le nouveau directeur doit prendre des mesures en cas de rendement médiocre et de comportement inapproprié.

C'est, de loin, le message sur lequel les employés interviewés ont surtout insisté. On a largement l'impression que, depuis trop longtemps, des gens « ont la partie belle » et que la direction ne réagit pas comme il se doit. Les répondants ont dit que le nouveau directeur doit montrer qu'il s'occupe des questions soulevées dans ce rapport. Il doit être un gestionnaire fort ayant une bonne capacité d'écoute. Cependant, on s'accorde généralement à dire, chez les répondants, qu'il n'y a pas de « solution facile » et qu'il faudra du temps pour améliorer de façon marquée la situation au lieu de travail. Parmi les suggestions connexes faites par les employés concernant cette recommandation, mentionnons :

- Il faut souligner l'importance de la compétence et du rendement efficace.
- Il faut un directeur qui a une vision, qui imprime une orientation et qui est intransigeant dans ses décisions.
- Il incombe au DG et au directeur de remettre les choses en ordre et d'assurer le bon fonctionnement du service
- Il faut distribuer la charge de travail de manière équitable et utiliser de façon appropriée les ressources existantes.
- Le directeur doit donner le ton, mettre en oeuvre les recommandations et appliquer les méthodes améliorées. Il est absolument nécessaire qu'il écoute les employés et qu'il prenne des mesures.

- Le nouveau directeur doit prendre des mesures claires. Il doit faire bouger les choses. Il doit établir des paramètres et prendre des décisions. Il doit écouter les employés et déléguer le travail. Il doit s'assurer que le travail est fait.
- Il faut donner au nouveau directeur le soutien dont il a besoin pour apporter les changements nécessaires.

2. Fournir une formation en gestion et en relations interpersonnelles ainsi que des services d'orientation et un soutien aux chefs

De l'avis de la majorité des employés, les chefs bénéficieraient d'une formation en leadership et de services individuels d'orientation ou d'un encadrement dans les secteurs de la gestion et des relations interpersonnelles s'ils doivent demeurer à leur poste actuel et continuer à faire de la gestion de personnel. Les employés ont l'impression que les gestionnaires ont besoin de ces compétences pour pouvoir :

- communiquer plus ouvertement et faire en sorte que les personnes se parlent à nouveau;
- appliquer des méthodes de gestion uniformes;
- planifier et organiser avec efficacité;
- encourager l'importance de l'écoute active chez toutes les parties;
- fournir un encadrement, une formation, un feedback et un soutien en continu aux superviseurs;
- gérer le rendement de façon proactive et opportune;
- encourager le travail d'équipe;
- traiter avec le personnel irrespectueux;
- s'occuper des cas de rendement médiocre; il faudrait mettre en place des processus appropriés de surveillance du rendement.

3. Mettre en place des processus opérationnels et gestionnels plus efficaces

De l'avis des employés, il faut absolument mettre en place des processus opérationnels et

gestionnels plus efficaces afin d'améliorer la qualité du travail effectué au BMV. Une liste des suggestions faites figure ci-dessous.

- Mettre en oeuvre les recommandations contenues dans le rapport de Price Waterhouse.
- Établir les priorités et les lignes directrices pour améliorer l'uniformité et la qualité des évaluations et des examens effectués par les évaluateurs. « Ne laissez pas chacun faire à sa guise. » Il faut d'abord déterminer les méthodes de travail et les objectifs de travail avant de pouvoir faire les prévisions de rendement.
- Les sommaires fournis concernant des examens déjà faits ailleurs pourraient s'avérer utiles pour réduire le temps consacré aux examens.
- Renseigner les clients au sujet des exigences des présentations pour faciliter la réalisation d'examens efficaces et efficients.
- Revoir le modèle de recouvrement des coûts et apporter des améliorations.
- Répartir le volume de travail chez le personnel de soutien en confiant à la personne de soutien à l'échelon le plus élevé la responsabilité de veiller à ce que la charge de travail soit répartie uniformément.

4. Améliorer les pratiques en matière de communication

On a grandement l'impression que certains gardent l'information pour eux. Les rumeurs causent beaucoup d'inquiétude et de consternation alors que, en fait, elles se fondent sur bien peu de données. Les employés ont offert les suggestions suivantes au sujet des communications:

- s'occuper des rumeurs, notamment les rumeurs concernant le retour du BMV à la Direction des médicaments et (ou) la fermeture possible du Bureau;

- encourager des tribunes de communication interne plus utiles pour l'échange des vues et des idées, pour partager l'information provenant des comités de travail de l'industrie, des réunions de gestion, etc.;
- expliquer les processus et les décisions concernant les nominations et les promotions;
- organiser des séances de remue-méninges et des séances de travail sur la façon d'améliorer l'efficacité et l'efficience;
- fournir une formation en communication aux gestionnaires et au personnel pour qu'ils apprennent à communiquer de manière plus respectueuse et efficace.

5. Fournir une formation à tous les employés sur le service à la clientèle

Des observations ont été faites concernant la difficulté pour certains employés de changer leur perception du travail de manière à l'orienter davantage vers le client. Voici les suggestions faites à cet égard :

- organiser un atelier de formation à l'intention des employés sur le service à la clientèle pour les aider à prendre davantage conscience du point de vue du client, de l'importance du respect des délais et de l'impact des retards inutiles sur les clients de l'industrie qui font affaire avec le BMV.

From St. Mary's Veterinary Clinic (Ontario):

Dr. Robert Bell.

From Canadian Animal Health Institute:

Ms Jean Szkotnicki, President.

From Canadian Health Coalition:

Ms Kathleen Connors, RN, Chairperson, Canadian Health Coalition, President, National Federation of Nurses Union;

Dr. Michèle Brill-Edwards, MD, Alliance for Public Accountability; and

Mr. Michael McBane, National Co-ordinator.

From Toronto Food Policy Council:

Mr. Victor Daniel, Co-Chairman.

As an individual:

Ms Ann Oaks, Ph.D., Fellow of the Royal Society of Canada.

De la Clinique vétérinaire St. Mary's (Ontario):

M. Robert Bell.

De l'Institut canadien de la santé animale:

Mme Jean Szkotnicki, présidente.

De la Coalition canadienne de la santé:

Mme Kathleen Connors, infirmière, présidente, Coalition canadienne de la santé, présidente, Fédération nationale des syndicats d'infirmières/infirmiers;

Mme Michèle Brill-Edwards, m.d., Alliance for Public Accountability; et

M. Michael McBane, coordonnateur national.

Du Conseil de la politique alimentaire de Toronto:

M. Victor Daniel, coprésident.

À titre personnel:

Mme Ann Oaks, Ph.D., membre de la Société royale du Canada.



If undelivered, return COVER ONLY to:
Public Works and Government Services Canada —
Publishing
45 Sacré-Coeur Boulevard,
Hull, Québec, Canada K1A 0S9

En cas de non-livraison,
retourner cette COUVERTURE SEULEMENT à:
Travaux publics et Services gouvernementaux Canada —
Édition
45 Boulevard Sacré-Coeur,
Hull, Québec, Canada K1A 0S9

WITNESSES—TÉMOINS

Morning sitting

From Vermont Public Interest Research Group:

Mr. Anthony Pollina, Senior Policy Advisor.

From Rural Vermont:

Mrs. Jenny Nelson, Director and Diary Farmer.

From Consumers Union, Consumer Policy Institute:

Dr. Michael Hansen, Ph.D., Research Associate.

From Health Canada:

Dr. Joseph Losos, Assistant Deputy Minister, Health Protection Branch;

Dr. George Paterson, Director General, Foods Directorate;

Dr. Ian Alexander; and

Mr. Joel Weiner, Acting Director General, Policy, Planning and Coordination Directorate.

Afternoon sitting

From Monsanto:

Mr. Ray Mowling, Vice President, Government and Public Affairs; and

Dr. David Kowalczyk, Director, Regulatory Affairs.

From Kooistra Farms (Illinois):

Ms Linnea Kooistra.

From Cave Creek Jerseys (Wisconsin):

Dr. Michelle Wiegart, Ph.D.

(continued on previous page)

Séance du matin

De Vermont Public Interest Research Group:

M. Anthony Pollina, conseiller principal en politique.

De Rural Vermont:

Mme Jenny Nelson, directrice et productrice laitière.

De Consumers Union, Consumer Policy Institute:

M. Michael Hansen, Ph.D., associé de recherche.

De Santé Canada:

M. Joseph Losos, sous-ministre adjoint, Direction générale de la protection de la santé;

M. George Paterson, directeur général, Bureau des aliments;

M. Ian Alexander; et

M. Joel Weiner, directeur général par intérim, Direction de la politique, de la planification et de la coordination.

Séance de l'après-midi

De Monsanto:

M. Ray Mowling, vice-président, Gouvernement et affaires publiques; et

M. David Kowalczyk, directeur des Affaires réglementaires.

De Kooistra Farms (Illinois):

Mme Linnea Kooistra.

De Cave Creek Jerseys (Wisconsin):

Mme Michelle Wiegart, Ph.D.

(suite à la page précédente)



First Session
Thirty-sixth Parliament, 1997-98

Première session de la
trente-sixième législature, 1997-1998

SENATE OF CANADA

SÉNAT DU CANADA

*Proceedings of the Standing
Senate Committee on*

*Délibérations du comité
sénatorial permanent de l'*

Agriculture and Forestry

Agriculture et des forêts

Chairman:
The Honourable LEONARD J. GUSTAFSON

Président:
L'honorable LEONARD J. GUSTAFSON

Monday, December 7, 1998

Le lundi 7 décembre 1998

Issue No. 27
(Part 2 of 2)

Fascicule n° 27
(partie 2 de 2)

Sixth meeting on:
Recombinant Bovine Growth Hormone (rBST)
and its effects on human and
animal health safety

Sixième réunion concernant:
L'hormone de croissance recombinante bovine (SThr)
et ses effets sur la santé des humains
et des animaux

WITNESSES:
(See back cover)

TÉMOINS:
(Voir à l'endos)



THE STANDING SENATE COMMITTEE ON
AGRICULTURE AND FORESTRY

The Honourable Leonard J. Gustafson, *Chairman*

The Honourable Eugene Whelan, P.C., *Deputy Chairman*

and

The Honourable Senators:

Chalifoux	Rivest
Fairbairn, P.C.	Robichaud, P.C.
* Graham, P.C.	(<i>Saint-Louis-de-Kent</i>)
(or Carstairs)	Rossiter
Hays	Sparrow
Johnson	Spivak
* Lynch-Staunton	Taylor
(or Kinsella (acting))	
* <i>Ex Officio Members</i>	
(Quorum 4)	

LE COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DE
L'AGRICULTURE ET DES FORÊTS

Président: L'honorable Leonard J. Gustafson

Vice-président: L'honorable Eugene Whelan, c.p.

et

Les honorables sénateurs:

Chalifoux	Rivest
Fairbairn, c.p.	Robichaud, c.p.
* Graham, c.p.	(<i>Saint-Louis-de-Kent</i>)
(ou Carstairs)	Rossiter
Hays	Sparrow
Johnson	Spivak
* Lynch-Staunton	Taylor
(ou Kinsella (supplant))	
* <i>Membres d'office</i>	
(Quorum 4)	

APPENDIX I



NATIONAL HOME OFFICE

American Cancer Society
Cancer Response System
1-800-ACS-2345

Bovine Growth Hormone

March 1994

The U.S. Food and Drug Administration recently approved the use of biosynthetic bovine growth hormone (recombinant bovine somatotropin or rBST) for use by dairy farmers to boost cow milk production by increased hormonal stimulation of lactation. Extensive testing and research has shown that rBST is indistinguishable from natural bovine growth hormone and thus entails no health risks for consumers. There are no valid scientific findings to indicate a risk of human carcinogenesis.

C.W. Heath, Jr., M.D.
Vice President for Epidemiology and Statistics

ANNEXE I

AMERICAN
CANCER
SOCIETY

SIÈGE SOCIAL NATIONAL

TRADUCTION

American Cancer Society
Cancer Response System
1-800-ACS-2345

Hormone de croissance bovine

Mars 1994

L'U.S. Food and Drug Administration a approuvé récemment l'utilisation d'une hormone de croissance bovine issue de la biotechnologie (somatotropine bovine recombinante ou STbr) pour accroître la production de lait en stimulant par traitement hormonal la lactation. De nombreux tests et des études approfondies ont montré que la STbr ne peut être distinguée de l'hormone de croissance bovine naturelle et, partant, ne pose pas de risque pour la santé des consommateurs. Il n'existe aucune donnée scientifique valide pouvant indiquer que cette hormone présente un risque d'effet cancérigène chez l'humain.

C.W. Heath, Jr., M.D.
Vice-président, Épidémiologie et statistique

APPENDIX J

American Medical Association

Physicians dedicated to the health of America



News Release

FOR IMMEDIATE RELEASE

November 5, 1993

Statement attributable to: M. Roy Schwarz, M.D.
Senior Vice President
Medical Education & Science
American Medical Association

**AMA SUPPORTS FDA APPROVAL
OF BOVINE SOMATOTROPIN (BST)**

"The American Medical Association supports the FDA's approval of Bovine Somatotropin (BST), to safely enhance the milk production of dairy cattle. Agricultural biotechnology of this kind is the future of food production in the United States and should not be feared or impeded.

"After prolonged analysis of BST, the American Medical Association's Council on Scientific Affairs found BST-supplemented milk to be completely safe and nutritionally comparable to cows milk currently on grocery store shelves.

"BST is a protein hormone that is produced naturally by cows to help them make milk. Supplementing cows with small amounts of BST has shown to increase their milk production by 10-40 percent per cow without harming the animal or altering the nutritional value of their milk.

"On a global level the positive impact of BST is significant. Beyond the financial benefits of increasing milk yield, BST can help to reduce waste, control pollution, enhance the nutritional value of foods and ensure that an adequate food supply exists."

#

For further information contact: Lydia Steck
Public Information Office
312/464-5372

(milk1)

515 North State Street
Chicago, Illinois 60610
312 464 4490

ANNEXE J

American Medical Association
Médecins qui ont à coeur la santé des Américains**TRADUCTION****Communiqué de presse**

POUR DIFFUSION IMMÉDIATE

Le 5 novembre 1993

Déclaration de : M. Roy Schwarz, M.D.
Premier vice-président
Formation médicale et questions scientifiques
American Medical Association

**L'AMA APPUIE LA DÉCISION DE LA FDA D'APPROUVER
LA SOMATOTROPINE BOVINE (STb)**

L'American Medical Association appuie la décision de la FDA d'approuver la somatotropine bovine (STb), hormone qui permet d'accroître sans danger la production de lait des vaches laitières. Cette forme de biotechnologie agricole est la voie de l'avenir en ce qui concerne la production alimentaire aux États-Unis et l'on ne devrait pas freiner ces progrès ni les craindre.

Après une analyse approfondie de la STb, le Council on Scientific Affairs de l'American Medical Association a conclu que le lait provenant de vaches traitées à la STb ne présentait aucun danger et était comparable sur le plan nutritionnel au lait de vache vendu actuellement dans le commerce.

La STb est une hormone protéique qui est produite naturellement par les vaches pour stimuler la lactation. L'ajout de petites quantités de STb permet d'accroître la production laitière de 10 à 40 % par vache sans effet nocif pour l'animal et sans altérer la valeur nutritionnelle du lait ainsi produit.

De façon globale, la STb a un impact positif important. En dehors des avantages financiers associés à l'augmentation de la production laitière, la STb peut aider à réduire le gaspillage, lutter contre la pollution, améliorer la valeur nutritionnelle des aliments et assurer un approvisionnement alimentaire suffisant.

Pour obtenir plus d'information, communiquer avec : Lydia Steck
Public Information Office
312/464-5372

615 North
State Street
Chicago,
Illinois 60610
312 464 4430

APPENDIX K



CVM UPDATE

FDA, Center for Veterinary Medicine
*"Helping man and animals by ensuring the availability
of safe and effective animal health products."*

December 18, 1996

VMAC ENDORSES POST-APPROVAL MONITORING PROGRAM FOR POSILAC®

The Veterinary Medicine Advisory Committee (VMAC) met on November 20, 1996 to consider the issue of bovine somatotropin (bST). FDA approved Monsanto Company's Posilac® in November 1993, following an extensive and comprehensive review of the product's safety and efficacy, including human food safety. Posilac® is currently the only recombinant bovine somatotropin product approved for increasing milk production in dairy cattle in the U.S. Prior to approval, the Center for Veterinary Medicine (CVM) determined that use of Posilac® caused a small increase in the incidence of mastitis and an increase in the use of medications for mastitis and other health problems. At a meeting held in March 1993, the VMAC concluded that the increased potential for drug residue in milk could be managed by practices currently in use by the dairy industry.

At the time of commercial introduction of Posilac®, the Monsanto Company initiated a Post-Approval Monitoring Program (PAMP) to determine if mastitis incidence and antibiotic use was manageable under actual use conditions and to determine if label directions were adequate. The key components of the PAMP were:

1. A proactive system of collecting Adverse Drug Experience Reports,
2. A program of tracking milk residues by key dairy States before and after the approval of Posilac®,
3. A 28-herd study to evaluate Posilac® under actual conditions of use.

This PAMP is the most extensive post-approval study ever conducted for any animal product. The herd component involved 28 herds representing 1213 cows in key dairy producing States. The results of this study reflect the general good health of dairy cattle given Posilac® for a single lactation under commercial conditions. Stringent requirements were placed on the participants regarding data collection, recordkeeping, veterinary consultation, daily observations, etc. Throughout the entire program, FDA closely monitored all PAMP activities. Special drug experience reports were submitted to CVM every 90 days, including status reports, units of product sold, etc. FDA

conducted on-site inspections of the PAMP components five times during the Program. During these visits investigators reviewed raw data, interviewed clinical investigators, reviewed the firm's Quality Assurance Standard Operating Procedures for the herd study, and reviewed test article storage and inventory. In addition, CVM scientists conducted farm inspections of 10 herds selected from the 28 herds. They interviewed herd managers and veterinarians, reviewed the recordkeeping systems, and observed drug administration and inspected drug storage areas and inventories. No significant problems were found. Data integrity was acceptable, and farm records from data entry to data analysis showed excellent fidelity. CVM concluded from data collected in the PAMP that the effects of the use of Posilac® in this study were in close agreement with the effects observed in the preclearance studies.

Monsanto officials presented information from their State tracking program showing that there have been no changes in the percentage of milk discarded due to violative residues attributable to the use of Posilac®.

The Veterinary Medicine Advisory Committee was asked to consider the following two questions prior to the start of the meeting:

1. Does the proposed revised labeling for Posilac® provide adequate directions for actual conditions of use?
2. Do the results of the Post-Approval Monitoring Program adequately address the safety of the milk supply as it relates to the use of Posilac®?

At the end of the meeting each VMAC member affirmatively responded to these questions. The VMAC concluded that the labeling of Posilac® provides adequate directions for actual conditions of use. In addition, the VMAC endorsement of the final results of the PAMP confirms that bST is indeed safe and has no adverse effect on the milk supply.

FDA management also agrees that Monsanto Company's Post-Approval Monitoring Program adequately addressed the safety of the milk supply as related to Posilac®. Recently, Dr. Michael A. Friedman, FDA's Deputy Commissioner for Operations, told the Monsanto Company, "The issues surrounding this highly visible product are in many ways a microcosm of the science and public policy challenges that industry and the Agency face in bringing new products to the market place that offer potential benefits to society...I believe the outstanding quality of your studies and your commitment to working closely with the Agency in meeting your PAMP goals establish a model for successfully dealing with challenging approval issues."

ANNEXE K

CVM UPDATE

FDA, Center for Veterinary Medicine

« Aider l'homme et les animaux en leur permettant d'avoir accès à des produits vétérinaires sûrs et efficaces. »

Le 18 décembre 1996

TRADUCTION

LE VMAC APPROUVE LE PROGRAMME DE SURVEILLANCE POST-HOMOLOGATION POUR POSILAC^{MD}

Le Veterinary Medicine Advisory Committee (VMAC) s'est réuni le 20 novembre 1996 pour examiner la question de la somatotropine bovine (STb). La FDA a approuvé le Posilac^{MD} de la société Monsanto en novembre 1993, après une longue et exhaustive évaluation de l'innocuité et de l'efficacité du produit, et notamment de la salubrité des aliments destinés à l'homme. Posilac^{MD} est actuellement le seul produit à base de somatotropine bovine recombinante dont l'usage a été approuvé pour stimuler la production laitière chez les bovins laitiers aux États-Unis. Avant son homologation, le Center for Veterinary Medicine (CVM) a établi que l'utilisation de Posilac^{MD} causait une légère augmentation de l'incidence de mastites ainsi que de l'usage de médicaments pour traiter les mastites et d'autres problèmes de santé. Lors d'une réunion tenue en mars 1993, le VMAC a conclu qu'il était possible de gérer le risque accru de résidus de médicaments dans le lait en adoptant les méthodes actuellement employées par l'industrie laitière.

Au moment de l'entrée sur le marché de Posilac^{MD}, la société Monsanto a lancé un Programme de surveillance post-homologation (PAMP) pour déterminer si l'incidence de la mastite et l'usage d'antibiotiques étaient gérables dans les conditions actuelles d'utilisation et pour déterminer si le mode d'emploi sur l'étiquette était adéquat. Les éléments clés du PAMP étaient les suivants :

1. un système proactif de présentation de rapports sur les effets indésirables des médicaments,
2. un programme pour détecter les résidus du lait pour chacun des principaux États producteurs de lait avant et après l'homologation de Posilac^{MD},
3. une étude portant sur 28 troupeaux visant à évaluer Posilac^{MD} dans des conditions réelles d'utilisation.

Il s'agit de l'étude post-homologation la plus approfondie à avoir jamais été effectuée pour un produit d'origine animale. L'étude sur les 28 troupeaux a porté sur 1 213 vaches dans des États producteurs de lait clés. Cette étude a mis en évidence la bonne santé en général des vaches laitières auxquelles on avait administré du Posilac^{MD} pour une seule période de lactation dans des conditions commerciales d'utilisation. Des exigences strictes ont été imposées aux participants en ce qui concerne la collecte de données, la tenue de dossiers, la consultation de vétérinaires, les observations quotidiennes, etc. Tout au long du programme, la FDA a suivi de près toutes les activités du PAMP. Des rapports spéciaux sur les effets des médicaments ont été soumis tous les 90 jours au CVM, dont des rapports d'étape, des rapports sur les unités de produit vendues, etc.

La FDA a effectué des inspections sur place des éléments du PAMP à cinq reprises au cours du Programme. Durant ces visites, les enquêteurs ont examiné les données brutes, interrogé les chercheurs chargés des études cliniques, ont passé en revue les méthodes opératoires normalisées d'assurance de la qualité de l'entreprise pour l'étude sur les troupeaux ainsi que l'entreposage des produits testés et les stocks. De plus, les scientifiques du CVM ont visité des exploitations agricoles pour inspecter 10 troupeaux choisis parmi les 28 troupeaux à l'étude. Ils ont interrogé les éleveurs et les vétérinaires, examiné les systèmes de tenue de dossiers et observé l'administration de médicaments et inspecté les zones d'entreposage de médicaments et les stocks. Ils n'ont observé aucun problème important. L'intégrité des données était acceptable, et les dossiers des éleveurs (de l'entrée à l'analyse des données) étaient très fidèles. Le CVM a conclu, à la lumière des données recueillies dans le cadre du PAMP, que les effets du Posilac^{MD} dans cette étude concordaient étroitement avec les effets observés dans les études de pré-homologation.

Des représentants de Monsanto ont présenté de l'information provenant de leur programme de détection des résidus dans des États clés, qui montre qu'aucun changement n'a été observé dans le pourcentage de lait rejeté en raison de la présence de résidus de médicaments non conformes causée par Posilac^{MD}.

Le Veterinary Medicine Advisory Committee a été invité à examiner les deux questions suivantes avant le début de la réunion :

1. L'étiquetage révisé proposé pour Posilac^{MD} fournit-il des renseignements adéquats sur le mode d'emploi dans des conditions réelles d'utilisation?
2. Les résultats du Post-Approval Monitoring Program démontrent-ils de façon satisfaisante la salubrité du lait provenant de vaches traitées au Posilac^{MD}?

À la fin de la réunion, chacun des membres du VMAC a répondu par l'affirmative à ces questions. Le VMAC a conclu que l'étiquetage de Posilac^{MD} fournit suffisamment de renseignements concernant le mode d'emploi dans des conditions réelles d'utilisation. En outre, l'approbation par le VMAC des résultats finals du PAMP confirme que la STb est effectivement sûre et n'a pas d'effet indésirable sur les réserves de lait.

La direction de la FDA reconnaît également que le Post-Approval Monitoring Program de la société Monsanto permet de contrôler de façon satisfaisante la salubrité du lait dans le cas du Posilac^{MD}. Récemment, le D^r A. Friedman, sous-commissaire aux opérations de la FDA, a déclaré à la société Monsanto que « les questions entourant ce produit très visible donnent, sous bien des rapports, une idée des enjeux scientifiques et des défis en matière de politiques publiques auxquelles font face l'industrie et la FDA lorsque vient le temps de mettre sur le marché de nouveaux produits qui peuvent être avantageux pour la société (...) À mon avis, la très grande qualité de vos études et votre volonté de travailler en étroite collaboration avec notre agence pour respecter les objectifs de votre PAMP constituent un modèle quant à la bonne façon de s'attaquer aux difficiles questions d'homologation. » (Traduction libre)

APPENDIX L



NEWS RELEASE

PR 98/77**MILK AND MEAT FROM BST TREATED COWS PRESENTS NO DANGER
TO HUMANS SAYS COMMITTEE REPORT RELEASED BY THE UN
FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION****FOR INFORMATION
MEDIA****NOT AN OFFICIAL
RECORD**

Rome, March 5 – After examining new evidence, an independent scientific committee has reconfirmed that treating cows with the hormone bovine somatotropins, known as BST, to increase milk production is safe, according to a technical report released today by the UN Food and Agriculture Organization (FAO). The joint FAO- World Health Organization (WHO) committee concluded that “there are no food safety or health concerns related to BST residues in products such as milk and meat from treated animals.” The use of BST increases a cow’s milk production by 10 to 15 percent.

Disagreement over use of BST has complicated trade in dairy products between the United States, where BST is widely used, and the European Union, which has opposed use of the hormone.

The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), determines the safety of residues from veterinary drugs in food and establishes acceptable daily intakes (ADIs) and maximum residue limits (MRLs) for certain drugs when they are used on food-producing animals in accordance with good animal husbandry practices.

In the area of maximum residue limits (MRL) for BST, the Committee found that available data on the identity and concentration of residues of the veterinary drug in animal tissues provide a wide margin of safety for consumption of residues in food when the drug is used according to good practice in the use of veterinary drugs. The Committee concluded that the presence of drug residues in animal products does not present any health concerns.

In arriving at its conclusions on BST, JECFA considered possible problems such as the chances of an increase in the udder disease, mastitis, in BST-treated cows which could lead to contamination of milk with antibiotics used to treat mastitis. The Committee concluded that the use of BST will not result in a higher risk to human health due to the use of antibiotics to treat mastitis and that the increased potential for drug residues in milk could be managed by practices currently in use by the dairy industry and by following label directions for use.

**FOOD AND AGRICULTURE
ORGANIZATION OF THE
UNITED NATIONS**

Liaison Office for North
America
2175 K St., NW, #300
Washington, DC 20437

Telephone:
(202)853-2400

Fax:
(202)853-5760

E-Mail:
FAO-LOWA@field.fao.org

Another concern the Committee examined involved the risk of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). Studies have shown that exposure of human new borns to cow's milk increases the risk of IDDM approximately 1.5-fold. The Committee considered whether exposure of new borns to milk from BST-treated cows might further increase this risk. It concluded that, because of its unchanged composition, the milk of BST-treated cows does not represent an additional risk to the development of IDDM.

JECFA, which met at FAO in Rome from 17 to 26 February 1998 to evaluate certain residues of veterinary drugs in food, had originally stated in 1992 that BST-treated animals and animal products do not pose any risks to humans. JECFA is an independent scientific committee whose recommendations to FAO and WHO are relied upon by governments and international organizations on scientific matters such as food additive safety and usage, tolerable levels of contaminants, or residue levels of veterinary drugs in foods.

The Committee's report will now be considered by the Codex Alimentarius Commission. Codex works to harmonize standards used in international trade and to prevent food that is unfit for human consumption from entering commercial channels. It has developed 237 food commodity standards and has established over 40 guidelines and codes for food production and processing.

The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) Summary and Conclusions may be read on FAO's Website at this address:

<http://www/fao.org/WAICENT/FAOINFO/ECONOMIC/ESN/jecfa/jecfa.htm>

IFST: Current Hot Topics



BOVINE SOMATOTROPIN (BST)

The Institute of Food Science & Technology, through its Public Affairs and Technical & Legislative Committees, has authorised the following Position Statement, dated 11 June 1998 :-

Summary

Objective scientific assessment of the use of bovine somatotropin (BST) to improve milk yield in cows indicates that

- *it carries no harmful effects to humans, to the treated animals or to the environment;*
- *the resulting milk and meat is not significantly different from milk and meat from untreated cows, in composition or quality; and in consequence*
- *there is no scientific or ethical basis for requiring distinctive labelling of milk or meat from BST treated cows.*

Background

[Note. Much of the factual material in this document has been derived from the 1998 Report of the FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), information presented by experts to the Consumer Panel of the UK Ministry of Agriculture, Fisheries and Food (MAFF) and information kindly provided by Professor Dale Bauman of Cornell University].

Somatotropin is a proteinaceous hormone produced by the anterior pituitary gland at the base of the brain. After its discovery in the 1930's, it was found that rats in the growth phase when injected with a crude rat pituitary extract underwent increased growth rate. In the 1950's it was

discovered that certain types of human dwarfism were due to an inadequate pituitary production of somatotropin. However, clinical trials involving the injection of these patients with BST demonstrated that BST was not biologically active in humans.

BST is produced naturally by all cows and has direct and indirect effects in co-ordinating the metabolism of various body organs and tissues to the requirements of milk production. Small quantities are found in all cows' milk. More recently, high-yielding dairy cows were found to have higher circulating levels of naturally occurring BST, and it was discovered that the injection of BST could increase the milk yield of cows by minimising the rate of yield decline after peak lactation.

Note: BST can only produce a biological effect by injection. The oral route leads to its breakdown under acidic conditions by proteases in the digestive system.

The early experiments, many conducted in the UK, were carried out with BST extracted from the pituitary glands of slaughtered cows, not a supply suitable for extensive agricultural use. The application of modern biotechnology has resulted in the development of recombinant BST (rBST, or, as usually designated in USA, rbST), identical in activity to natural BST. This is done by taking, from the DNA of cows, the specific gene sequence that carries the instructions for making BST, and inserting it into *E coli*, which can then produce large amounts of rBST.

The amino acid sequence of BST, which gives it its three-dimensional shape, differs by about 35% from that of human somatotropin. (The bearing of this on human health is discussed below). BST can either be 190 or 191 amino acids long; in addition, there can be either of two different amino acids (leucine or valine) at position number 126 in the sequence. Thus, four different variants of BST are produced naturally. rBST may differ slightly, in that a few extra amino acids may be attached at the N-terminal end of the BST molecule in the manufacturing process. The additional amino acids on the end of the protein do not alter its biological activity because the three-dimensional shape of the active part of the molecule is not changed. They are solely present as a result of the additional base-pairs on the BST gene which have been added to aid the bacteria to express the gene in the most efficient manner during production of rBST.

There has been, and continues to be, controversy about the use of BST, originating in the USA where the treatment has been in operation since February 1994, but spilling over into the rest of the world and especially

Europe. Expressed concerns have centred on four main aspects, human health, animal health and welfare, labelling and socio-economic aspects. Underlying these have been media-amplified fears generated by organisations and activists opposed to any use of modern biotechnology. Facts, and four years experience of actual practice in USA, have shown these fears to be without foundation.

Human health

The above-mentioned clinical studies on treatment of human dwarfism established that BST does not elicit any of its recognisable biological actions in humans even if injected. The reason for this is that, in consequence of its amino acid sequence, its three-dimensional shape differs by about 35% from that of human somatotropin. To have a biological effect, a protein hormone must first bind to a specific receptor on the cell surface. The amino acid sequence dependent shape determines whether the protein will be able to bind to a receptor. Receptor binding studies have shown that the affinity for BST of human receptors is very much less (10,000 to 100,000 times) than their affinity for human somatotropin and thus BST has negligible hormone activity in humans. (Moore et al, 1985; Hoquette et al, 1989; Souza et al, 1995). There are three other factors, each of which independently would also militate against any effect on humans.

1. Milk contains a trace level of BST which does not differ regardless of whether or not the animal has received supplemental BST. Furthermore, heat treatment, such as occurs with pasteurisation, inactivates 90% of the BST in milk.
2. BST which is present in the consumed milk is not absorbed as such. It is digested like any other protein to single amino acids and oligopeptides by protease enzymes in the stomach and small intestines.
3. Protein hormones such as somatotropin have to be injected directly into the body to be biologically active (e.g. insulin injections taken by a diabetic). However, it is known that only human somatotropin is active in humans and BST has no biological effects even if injected directly into the body.

Is there an **increased IGF-1** level in the milk of cows treated with BST? Treatment with BST may cause a marginal increase in milk concentrations of IGF-1. There are several reasons, taken separately and in combination, why this is not a human safety problem.

1. IGF-1 content of milk varies widely depending on stage of lactation, age of the cow, and herd; milk from the bST-treated cow is within the normal range (Juskevich and Guyer, 1990; Collier et al, 1991; FAO/WHO, 1998). Because of this variation, the milk IGF-1 concentrations cannot be used to tell if an entire herd or even an individual cow within a herd has received supplemental BST. Furthermore, tests show that retail milk from BST-supplemented and unsupplemented cows does not differ in concentrations of IGF-1 (FAO/WHO, 1998).
2. IGF-1 is broken down in the human digestive system in the same way as other proteins including BST. Milk is but one of the many protein sources we consume in the diet and the IGF-1 in milk comprises one-tenth of 1 millionth of the total milk proteins (Bauman, 1995).
3. IGF-1 is a normal component in our own gastrointestinal secretions and concentrations in these secretions (e.g. saliva) are higher than in milk. In fact, the amount of IGF-1 contained in 1.5 liters of milk is less than 1% of the IGF-1 present in our own daily gastrointestinal secretions (FAO/WHO, 1998).
4. IGF-1 is a normal component of blood and other body fluids. In fact, the concentration in the blood of adults and children can be over 100 times greater than found in cows milk. The amount of IGF-1 in milk is extremely small compared to our daily production. The amount of IGF-1 in 1.5 litres of milk is less than 0.1% of the amount our body produces each day (Bauman, 1995; FAO/WHO, 1998).
5. In colostrum of cows which had not been treated with somatotropins, IGF-1 exists in truncated form. In this form three amino-acids (glycine, proline and glutamate), have been deleted from the N-terminal end. This truncated IGF-1, known as destripeptide IGF-1, has been estimated to be between 5 and 10 times more potent than IGF-1 (Shimamoto et al, 1992).
6. IGF-1 concentrations in milk are much higher in the early phase of lactation, a period prior to when BST supplements are used. Colostrum milk (produced at the onset of lactation) has especially high concentrations of IGF-1 (up to 500 times greater than normal milk). The first few days of lactation is also a period which the newborn of many species can absorb whole proteins. However, in this situation the oral administration of IGF-1, even in pharmacological doses, does not affect circulating concentrations of IGF-1 in the neonate (Donovan and Odle, 1994; Odle et al., 1996; Burrin, 1997; Burrin et al., 1997). Furthermore, direct measurements using radiolabelled IGF-1 demonstrate that intestinal absorption of IGF-1 is

negligible (Donovan et al, 1997)..

Recent scientific studies (e.g. White et al, 1994; Judge et al, 1997) and FDA's post-approval monitoring program (PAMP) confirm the earlier conclusions.

The PAMP was the most extensive post-approval study ever conducted on any animal product in USA. Special drug experience reports were submitted to FDA's Center for Veterinary Medicine (CVM) every 90 days, including the status reports, units of product distributed, etc. The herd component involved 28 commercial herds representing 1213 cows in key dairy States to reflect the health of dairy cattle given Posilac (the trade name used by Monsanto for its BST product) for a single lactation under commercial conditions. Stringent requirements were placed on the participants regarding data collection, record-keeping, veterinary consultation, daily observations, etc. Information provided from the State tracking programme showed that there had been no changes in the percentage of milk discarded due to violative residues attributable to the use of Posilac. Based upon the results of the 28 herd study and summarisation of Adverse Drug Experience Reports, CVM concluded that the effects of Posilac on animal safety and effectiveness were in close agreement with the effects observed in pre-clearance studies. During public hearings held on 29 May and 20 November 1996, FDA's Veterinary Medicine Advisory Committee also concluded from the PAMP that the labelling for Posilac provides adequate pack directions for actual conditions of use and that Posilac is safe and has no adverse effect on the milk supply.

IGF-1 and cancer? In 1994, when the US Food and Drug Administration (FDA) was in the process of approving the use of BST, a Dr Samuel Epstein of the University of Illinois at Chicago (for many years an activist opponent of 'chemicals in food') made allegations that milk from cows treated with BST was a potential risk factor in breast and gastrointestinal cancers. This was strongly refuted by FDA in a statement of 16 March 1994:-

"FDA has been receiving inquiries about whether insulin-like growth factor (IGF-1) associated with the use of recombinant bovine somatotropin (rbST) in dairy cows could have adverse effects on people who consume the milk from treated cows.

Specifically, allegations have been made that dietary IGF-1 will cause

breast cancer FDA and other scientific and regulatory bodies have thoroughly examined the safety of milk produced by rbST-treated cows and have concluded that it is safe. The consumption of dietary IGF-1 plays no role in either inducing or promoting any human disease, nor does it cause malignant transformations of normal human breast cellsthe suggestion that IGF-1 in milk can induce or promote breast cancer in humans is scientifically unfounded and misguided. FDA has determined that milk from rBST-treated cows is safe for human consumption and has not been found to be different from milk from non-treated cows."

In January 1996, in an article in the International Journal of Health Services (which is not a research journal) Dr Epstein, who is on its editorial board, resurrected his allegations, and repeated them in a series of media interviews. Dr Epstein's renewed allegations were rejected by the American Cancer Society which stated "there are no valid scientific findings to indicate a risk of carcinogenesis".

In 1998 Dr Epstein raised the cancer issue again in the same journal, this time in relation to prostate cancer. This evoked a response from the authoritative independent body the American Council on Science and Health (ACSH).

March 1998

ACSH press release

New York, NY -- 'A self-styled consumer group is distorting scientific research to scare the public about a perfectly safe product - milk from cows treated with genetically engineered bovine somatotropin, or rBST - the American Council on Science and Health announced today. ACSH, a consortium of more than 250 scientists, was responding to unfounded charges by Dr. Samuel Epstein of the Cancer Prevention Coalition that milk from such cows will lead to elevated levels of a hormone called IGF-1 which in turn will cause increased risk of prostate cancer. Epstein based his charges on one small preliminary study that indicated that high levels of this hormone in the blood are associated with increased risk of prostate cancer in humans. While this finding is important and certainly bears further investigation, it is by no means proven that high IGF-1 causes prostate cancer- it may simply be an indicator that a precancerous condition exists.

'The putative connection between milk from BST-treated cows and prostate cancer is that when BST is injected into cows, they make more IGF-1, some of which appears in their milk. But cows (and humans) normally make IGF-1, and if lactating will secrete it into their milk.

'The real questions are: 1. whether or not this IGF-1 substantially increases the concentration of the hormone in milk and 2. whether or not the hormone would be absorbed in sufficient amounts to raise blood levels in humans.

'And the answer, in each case is 'No'. Research has shown that the concentration of IGF-1 in milk from rBST-treated cows is not elevated over that in untreated cows. Furthermore, even if all the IGF-1 present in milk were absorbed into a person's blood, there is so much naturally there that the additional hormone would hardly be detectable.

'Said Dr. Ruth Kava, Director of Nutrition at ACSH, "It's a shame that good science can be so twisted and misinterpreted and then used to inflame the fears of consumers. Milk from rBST-treated cows is equivalent to that from untreated cows in terms of both nutritional quality and safety - consumers should not be afraid to enjoy its benefits." '

The foregoing points made by ACSH apply with equal force to the misrepresentations appearing in some of the media about the prospective study by Hankinson et al (1998), in which the IGF-1 content of blood samples taken in 1989-90 from women within the Nurses Health Study cohort in USA were correlated with subsequent occurrence of breast cancer, and in which there was a positive relationship with circulating IGF-1 concentration among premenstrual but not postmenstrual women. It is notable that the study refers to a large amount of data collected about the subjects, but not dietary information or habits. It is also notable that the blood samples were taken some 4-5 years before the start of treatment of cows with BST.

Mastitis and somatic cell count

The EU Committee on Veterinary Medicinal Products (CVMP) considered that a sufficient number of animals had been treated in clinical trials to test the effect of somatotropin on the incidence of mastitis. They concluded that, using conventional statistical techniques, there was no evidence of a

significant direct treatment-related effect on mastitis. The incidence of mastitis is linked to milk yield. BST treated cows have a higher incidence of mastitis and more somatic cells in milk than lower yielding controls, but the levels are comparable with untreated cows with a similar yield. Other means of increasing milk yield, such as selective breeding, have also been seen to increase the incidence of mastitis. There is evidence that BST may reduce the severity of mastitis in treated animals (Burvenich et al, 1988). In such circumstances, animals treated with BST would suffer less pain and for a shorter duration than untreated animals of similar yield.

In fact, after over a year of use of BST in USA, during which, in the major dairy state of New York alone, BST treatment had been given to 335,000 cows (45% of the state total) the New York State Mastitis Control Program reported "There is no indication that BST has had any effect in increasing mastitis."

Susceptibility to mastitis is related to many factors, especially environmental conditions and milking management practices. At the BST/Mastitis public hearing, FDA and the Expert Advisory Committee considered results from BST studies and concluded affects were of no biological significance because they were inconsequential relative to the major causes of mastitis. In the first instance, typically 30 to 50% of mastitis cases occur in the first 60 days postpartum - a period when BST is not even used. Secondly, they pointed out that the impact of BST was minor as a cause of mastitis - for example, the effect of season was 9.8-fold greater, the effect of parity was 6.5-fold greater, the effect of herd was 4.8-fold greater, and the effect of stage of lactation was 7.1-fold greater, to name just a few factors.

Furthermore, BST does not alter typical relationships between herd factors and incidence of clinical mastitis. Once all the major factors causing mastitis were accounted for, there remained a small positive relationship between milk yield and the incidence of mastitis when expressed on a per cow basis, and BST treatment did not alter this relationship. However, from both a consumer and farmer perspective a more realistic evaluation of risk is to consider cases of mastitis per volume of milk produced. When expressed per unit of milk, mastitis incidence declined slightly as milk yield increased and this relationship was not altered by BST (e.g. White et al, 1994). Therefore, the higher producing BST-treated cow presents a lower risk per unit of milk than the same cow not administered BST.

The higher somatic cell count in milk from high-yielding cows and BST

treated cows is not a problem. Somatic cell count in milk is monitored, and milk for human consumption must have a mean somatic cell count below 400,000 per ml, in accordance with EU Directive 92/46/EEC.

Antibiotic residues in milk

Discussion about mastitis has fuelled concerns of increased use of antibiotics and of increase in their residues in milk. The level of antibiotic residues in milk has been strictly controlled in the UK for many years. Such controls are also laid down in EC Directives on Milk (85/397/EEC and 92/46/EEC) and the EC Regulation on Maximum Residue Limits (EEC/2377/90). Both in the UK and USA, there are very tough financial penalties on producers exceeding the tight limits laid down. During May to November 1994, in New York State, 83 antibiotic violations were detected, seven fewer than occurred in the same (pre-BST) period in 1993.

In 1998, FAO/WHO revisited BST in the light of the most up-to-date research evidence. The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), met at FAO in Rome from 17 to 26 February 1998 to evaluate certain residues of veterinary drugs in food. JECFA considered possible problems such as the likelihood of a possible increase in the udder disease mastitis in BST-treated cows which could lead to contamination of milk with antibiotics used to treat mastitis. The Committee concluded that the use of BST will not result in a higher risk to human health due to the use of antibiotics to treat mastitis and that the increased potential for drug residues in milk could be managed by practices currently in use by the dairy industry and by following label directions for use. JECFA's further conclusions are referred to below

The risk of allergy due to antibiotics in milk has been assessed, and Dewdney et al (1991) have concluded that the currently established permitted levels of penicillin in milk and meat products are appropriate to safeguard human health. The allergenicities of both BST and IGF-1 (whether in milk from treated or untreated cows) are low and are comparable with those of other proteinaceous components of milk.

General safety conclusions

Considering all the scientific evidence on all of these aspects, the CVMP in Brussels, the Medicines Commission and the Veterinary Products Committee (VPC) in the UK, and the FDA in the USA have all expressed the opinion that meat and milk from cows treated with BST is safe for human consumption. The European Commission itself has accepted that

milk produced from BST treated cattle is safe. A similar conclusion was reached by

- the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives in June 1992 -- Effects of BST on Humans;
- by the Inspector General, US Department of Health and Human Services (1992);
- by the Congress of the United States Office of Technology Assessment (1991);
- and by the American Council on Science and Health (1990).

Recent scientific studies in USA (e.g. White et al, 1994; Judge et al, 1997) and FDA's post-approval monitoring program (PAMP) confirm the earlier conclusions and demonstrate that BST is safe and has no adverse effect on the milk supply.

In addition, regulatory agencies in 34 countries have reached similar conclusions with respect to food safety, 25 of which have actually given approval for use of BST.

JECFA's work on the safety of residues of veterinary drugs in food include establishing acceptable daily intakes (ADIs) and maximum residue limits (MRLs) for certain drugs when they are administered to food-producing animals in accordance with good animal husbandry practices. In the area of maximum residue limits (MRL) for BST, at its meeting in Rome from 17 to 26 February 1998 to evaluate certain residues of veterinary drugs in food, the Committee found that available data on the identity and concentration of residues in animal tissues provide a wide margin of safety for consumption of residues in food when the drug is used according to good practice in the use of veterinary drugs. The Committee concluded that the presence of drug residues in animal products does not present any health concerns

Another concern examined by the Committee involved the risk of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). It has been shown that exposure of human new borns to cow's milk increases the risk of IDDM approximately 1.5-fold. The Committee considered whether exposure of newborns to milk from BST-treated cows might further increase this risk. It concluded that, because of its unchanged composition, the milk of BST-treated cows does not represent an additional risk to the development of IDDM.

Socio-economic concerns

There has been much debate about such issues as the effect of permitting BST treatment on the overall volume of milk produced, on the economics of production and pricing, and on the effects on large and small producers. Discussion at length of these issues is outside the scope of this paper. It is worth observing that this is a technology involving no capital cost and therefore readily utilised equally by large and small farmers; and that, in a situation where supply outstrips demand, or is restricted (as in the EU) by quotas, farmers would be likely to use the technology to improve productivity rather than production volume, i.e. the same volume of milk production from fewer cows. (See also Developments in USA below).

Legal considerations

Treatment of cows with BST is permitted in 25 countries: Algeria, Brazil, Bulgaria, Columbia, Costa Rica, Czech Republic, Honduras, Hungary, Jamaica, Kenya, Korea, Malaysia, Mexico, Namibia, Pakistan, Peru, Romania, Russia, Slovakia, South Africa, Turkey, UAE, Ukraine, USA, and Zimbabwe.

In the UK or EU, BST falls within the legal definition of a medicinal product, requiring a licence for marketing. Applications for a licence are considered in the UK by the Veterinary Products Committee (VPC), the independent scientific body established under the Act to advise the Health and Agriculture Ministers on applications for product licences and certificates. Its members are drawn from various fields of animal and human health, including veterinary science, toxicology, pharmacology and human medicine, statistics and environmental sciences. A company developing a product is required to provide all relevant scientific data for assessment by the Committee. Unless these data indicate that the product meets the licensing criteria of safety, quality and efficacy, the company is asked to undertake further work if it wishes to proceed with its application. Safety in this respect covers the welfare of treated animals.

In 1987 two companies (Lilly Industries and Monsanto) applied in the UK for licences for commercially produced BST products. Applications were also made for Animal Test Certificates (ATCs) to enable trials to be carried out to generate efficacy data under UK conditions. When it considered these applications, the VPC looked most carefully at all the available data concerning human safety, and the possibility that BST use might affect milk for human consumption. The data they examined included a full range of comparative analyses of milk composition, toxicological studies, and the results of investigations into how recombinant BST is metabolised during

human digestion. The Committee concluded that milk from the trials was safe to drink, and unanimously reaffirmed this conclusion in 1989 when it was asked to review the evidence again. Milk from the trials contributed less than one hundredth of one per cent of the UK milk supply.

In January 1993, on the basis of all the evidence presented, the Medicines Commission advised that both products met the Medicines Act criteria of safety, quality and efficacy.

This advice was reflected by the UK delegation during the subsequent final scientific evaluations of the two BST products by the EU CVMP which had been considering the applications under EU Directive 87/22/EEC. In March 1993 the CVMP published its formal Scientific Reports on both products, concluding that they met the safety, quality and efficacy criteria laid down in Community law, but making a number of recommendations to ensure successful use of the products when licensed (see European Moratorium, below).

The two products, to be presented in filled syringes, are for subcutaneous administration, at the tailhead, once every 14 or 28 days to cattle to increase milk production and improve the efficiency of feed use. The CVMP commented that recombinant BST should only be available within the Community on veterinary prescription, and also recommended that systematic and clearly defined procedures should be established for the collection and evaluation of any adverse drug reaction reports associated with the use of the products. Successful use of the product would require a high quality nutritional regime for treated animals, good hygiene at the injection site, ongoing monitoring of somatic cell counts of milk obtained from treated animals, and the inclusion of detailed instructions for use on product labels and all product-related literature. These requirements are normal for such products. To derive the maximum benefits from the use of BST, veterinary advice will be needed on the cows to which it should be administered, the appropriate timing of such administration, and the nutritional and reproductive management of animals to which it has been administered. The CVMP consider that appropriate advice should be included on the packaging that BST should not be used on first lactation heifers and is not used in other dairy cows until pregnancy is confirmed.

European moratorium

In 1990 the Agriculture Ministers of the Member States agreed as a temporary measure not to allow the use of BST except in authorised field

trials, nor to take any final licensing decision on any BST product. This moratorium was to allow the European Commission time to prepare and present a report on all the implications of licensing BST, including the socio-economic aspects. This moratorium has been reconsidered on a number of occasions since then, and at the most recent, in December 1994, it was agreed to extend the moratorium until December 1999, but to allow limited practical tests to provide scientific data that might be taken into account in reaching a final decision (N.B. The UK voted against any extension of the moratorium, for which there was no scientific justification. Other Member States appeared to be more influenced by socio-economic considerations and the opposition of consumer groups and pressure groups). Indeed, despite all the scientific evidence already presented, that fully satisfied the UK VPC and the EU CVMP on all aspects including animal welfare, it is understood that consumer groups' opposition is especially concerned with animal welfare aspects. The limited practical tests during the moratorium should provide the opportunity for "real life" confirmation in Europe of the scientific evidence.

The CVMP concluded that it was important to verify that the overall level of risk to the health and welfare of the target animal is not increased when BST is used under commercial conditions. It therefore recommended that, when licensed, a wide ranging structured study of at least two years duration should be undertaken under veterinary supervision to determine the effects of BST on the incidence of mastitis and associated metabolic disorders under practical conditions of use. Interim reports would be required to be presented to Member States and the CVMP at the end of the first and second years of the study. In addition a structured programme of adverse reaction reporting should also be established, and consolidated reports, including information about sales and the number of doses sold, would be required to be presented to Member States and the CVMP every six months in the first two years following authorisation, and annually thereafter until the 5 yearly renewal becomes due. Suspected adverse reaction reports would include possible effects on both animals and humans.

Developments and experience in the USA

The conditions of use of BST in the USA are similar to those described above for UK and Europe, one of the major differences being that sales are not subject to the need for a veterinary prescription. The arrangements for the product's distribution ensure that veterinary expertise and advice is provided to farmers before the product is used.

Monsanto's BST product is licensed in the USA for administration to healthy dairy cows. It went on sale on 4 February 1994 under the trade name 'Posilac'. At January 1998, of nearly 9 million dairy cows in USA, around 25% are in treated herds, and 300 additional dairy farmers a month are reported to be taking up its use. The average dairy farmer, using Posilac is supplementing more than 50% of the herd at any one time, dependent on individual herd management practices and stage of the adoption.

Overall usage showed an increase of 45% in 1996 over 1995; and a further increase of 30 per cent in 1997 over 1996.

The conditions of use of BST in the USA are similar to those described above for UK and Europe, one of the major differences being that sales are not subject to the need for a veterinary prescription. The arrangements for the product's distribution ensure that veterinary expertise and advice is provided to farmers before the product is used.

Despite hostile media coverage, the activities of anti-BST pressure groups and the initial reaction of several US supermarket chains to the effect that they would not purchase BST derived milk and milk products, milk consumption, far from falling, has slightly increased.

US Department of Agriculture data showed that In the first 10 months of 1994, liquid milk consumption increased by 1% over (pre-BST) 1993; milk prices received by farmers did not plummet but increased slightly; farmers using BST did increase their productivity; and, far from large farmers using the technique exclusively and driving small farmers out of business, the size of herds supplemented with BST closely resembled the distribution of herd sizes found in USA, and 55% of all sales of BST have been to farmers with 100 or fewer cows (Hartnell, 1995).

US results illustrate that BST-supplemented cows are healthier because farmers have routinely gone to extended lactations. This change is possible because BST increases the persistency of lactation (Van Amburgh et al, 1997). That paper concluded

"On a herd base, through two years of studies (with bST), extended calving interval resulted in fewer calvings, lower incidence of postpartum metabolic diseases, lower veterinary costs, less culling with fewer replacements needed, and an overall improvement in herd life, animal well-being and dairy profitability."

US regulations do allow niche market labelling of food products as long as the label is truthful and accurate. Given that the milk does not differ with BST use, there is no test to detect whether BST has been used. However, FDA allows a label stating that BST is not used as long as the farmer signs a affidavit that he has not used the supplement. Currently in the USA a small percentage of the fluid milk sales represent milk labelled as coming from cows not treated with BST; for example in upstate New York this is less than 1% of total fluid sales.

Animal health and welfare

The Institute's nine-point policy statement on "the public interest in respect of food" includes

"Animal Welfare — that where animals are used in food production, responsible attention should be paid to their welfare".

From the four years of experience of the application of BST in USA, and particularly the evidence quoted above in respect of mastitis, we are satisfied that animal health and welfare are not adversely affected by BST treatment. Indeed, as mentioned above, a two-year study (van Ambrugh et al, 1997) has shown a lower incidence of postpartum metabolic diseases and an overall improvement in herd life and animal well-being.

GATT implications

Under the General Agreement on Tariffs and Trade (GATT), import bans or other restrictions on trade may be permissible if there is strong scientific evidence that the products in question would cause an unacceptable hazard to the health and safety of animals, humans or plants. In view of the favourable Scientific Report delivered by CVMP, and the European Commission themselves accepting that the use of BST does not create a human health hazard, there is no scientific basis on which imports of milk or milk products from BST treated cows could be banned. The EU Commission have indicated that the long-term moratorium does not include a ban on such imports from USA or other countries where BST is in use.

European and UK Labelling Considerations

If and when the moratorium is ended, and BST treatment were to become generally permitted, where treatment was applied, it would apply only to certain cows within a herd, and only during the later period of their lactation, and moreover, because of the bulking of milk in the UK, for the most part segregation of milk from BST treated cows would be

impracticable. As the milk from treated cows would not be different from milk from untreated cows, in composition, in safety or from an animal health or welfare point of view, there would be no scientific or ethical reason for distinctive labelling. Indeed, there would be no analytical way of enforcing it. Moreover, to say that milk from untreated cows did not contain BST would be false, as all milk contains BST.

In the case of local farm-based dairies, however, where the farmer could guarantee that his herd had not been BST-treated (perhaps, as in USA, by a signed affidavit) freedom of consumer informed choice could be provided by a label declaration that the milk was from a herd that had not been treated.

References

- Baldwin R L. and Knapp J R (1993) Recombinant bovine somatotropin's effects on patterns of nutrient utilization in lactating dairy cows. *Am. J. Clin. Nutr.* **58** (Suppl. 1), 282S-286S
- Bauman D E (1992) Bovine Somatotropin: Review of an Emerging Animal Technology, *J Dairy Sci.* **72**, 3432-3451
- Bauman D E and Vernon R G (1993) Effects of Exogenous Bovine Somatotropin on Lactation. *Ann. Rev. Nutr.* **13**, 437-461
- Bauman D E et al (1994) Somatotropin (BST): International Dairy Federation Report, *Bulletin of the International Dairy Federation*, No.293
- Bauman, D E, (1995) IGF-1 Fact Sheet, Cornell University, Department of Animal Science
- Burrin D G (1997) Is milk-borne insulin-like growth factor-I essential for neonatal development. *J. Nutr.* **127**, 975S-979s
- Burrin D G et al (1997) Role of milk-borne vs. endogenous insulin-like growth factor I in neonatal growth. *J. Anim. Sci.* **75**, 2739-2743
- Burton J L et al (1994) A Review of Bovine Growth Hormone *Can. J. Anim. Sci.* **74**, 167-201
- Burvenich et al (1988) Bovine Somatotropin and Acute Escherichia coli Mastitis. *Ann. Med. Vet.*, **132**, 601-606
- Collier R J et al (1991) Factors affecting insulin-like growth factor-I concentration in bovine milk. *J. Dairy Sci.* **74**, 2905--2911

- Costigan D M et al (1988) Free Insulin-Like Growth Factor I (IGF-I) and IGF-II in Human Saliva. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*; **66**, 1014-1018
- Daughaday W H and Barbano D M (1990) Bovine Somatotropin Supplementation of Dairy Cows. Is The Milk Safe? *J.A.M.A.*, **254**, 1003-1005
- Dewdney J M et al (1991) Risk Assessment of Antibiotic Residues of beta-Lactams and Macrolides in Food Products with Regard to their Immuno-Allergic Potential. *Fd. Chem Toxic.*, **29**, 477-483
- Donovan S M and Odle J (1994) Growth factors in milk as mediators of infant development. *Annual Rev. Nutr.* **14**, 147-167
- Donovan S M et al (1997) Orally administered iodinated recombinant human insulin-like growth factor-I (IGF-I) is poorly absorbed by the neonatal piglet. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **24**, 174-182
- Etherton, T D. and Bauman, D E. (1998) The biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *Physiol. Rev.* (In press).
- FAO/WHO Joint Committee on Food Additives (1998) Summary and conclusions from Fiftieth Meeting, Rome 17-26 February 1998
- Food and Drug Administration (1994). Statement of 16 March 1994.
- Hammond B G et al (1990) Food safety and pharmacokinetic studies which support a zero (0) meat and milk withdrawal time for use of sometribove in dairy cows. *Ann. Rech. Vet.*, **21** (suppl. 1), 107-120
- Hankinson S E et al (1998) Circulating concentrations of insulin-like growth factor I and risk of breast cancer. *The Lancet*, **351** (9113), 9 May 1998, 1393-96
- Hartnell G F (1995) Bovine Somatotropin: Production, Management, and United States Experience. In Animal Science Research and Development; Moving Towards a New Century. Ed Ivan, M. Centre for Food and Animal Research, Agriculture and Agri-Food Canada. Ottawa ON K1A 0C6, Canada.
- Hocquette J F et al (1989) The human liver growth hormone receptor. *Endocrinol.*, **125**, 2167-2174
- Humbrel R E (1990) Insulin-like growth factors I and II. *Eur. J. Biochem.*, **190**

190, 445-462

Johnson D E et al (1992) The environmental impact of bovine somatotropin use in dairy cattle. *J. Environ. Qual.* **21**, 157-162

Judge L J et al (1997) Recombinant bovine somatotropin and clinical mastitis: incidence, discarded milk following therapy, and culling. *J. Dairy Sci.* **80**, 3212-3218

Juskevich J C and Guyer C G (1990) Bovine Growth Hormone - Human Food Safety Evaluation. *Science*, **249**, 875-884

Katzenstein L (1995) Drugged-Cow Warnings are all Udder Nonsense, *Philadelphia Enquirer*, 21 April 1994

MAFF Consumer Panel (1994) Bovine Somatotropin. CP(94), 18/5-6

MAFF Consumer Panel (1996) Minutes of 25th Meeting, 24 January 1996, 7-8.

McBride B W et al (1988) The Influence of Bovine Growth Hormone (Somatotropin) on Animals and their Products. *Res. Dev. Agric.*, **5**, 1

McClary D B et al (1994) The effect of Sustained-Release Recombinant Bovine Somatotropin (Somidobove) on Udder Health for a Full Lactation., *J. Dairy Sci.* **77**, 2261-2271

McGuffey RK and Wilkinson J I D (1991) Nutritional Implications of Bovine Somatotropin for the Lactating Cow. *J. Dairy. Sci.*, **74** (suppl. 2), 63-71.

McGuire, M.A. and D.E. Bauman. (1997) Regulation of nutrient use by bovine somatotropin: The key to animal performance and well-being. *IXth Int. Conf. Production Diseases in Farm Animals* (H. Martens, ed) Free University of Berlin, pp. 125-137

Moore W V et al (1985) Species variation in the binding of hGH of hepatic membranes. *Horm. Res.*, **21**, 33-45

National Research Council (1994) Metabolic Modifiers - Effects on the Nutrient Requirements of Food-Producing Animals. National Academy Press, Washington DC

Odle J et al (1996) Intestinal effects of milk borne growth factors in neonates of agricultural importance. *J. Anim. Sci.* **74**, 2509-2522.

Rijkema Y S (1990) Responses of Dairy Cows to Treatment with Sometribove (r-BST) During Three Consecutive Years. *Livest. Prod. Sci.*, 26, 193-216

Shimanoto G T et al (1992) Destripeptide Insulin-Like Growth Factor-I in Milk from Bovine Somatotropin-Treated Cows *Pediatr. Res.* 32, 296-300

Souza S C et al (1995) A single arginine residue determines species specificity of the human growth hormone receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92, 959-963

Thomas J W et al (1988) Responses by Lactating Cows in Commercial Dairy Herds to Recombinant Bovine Somatotropin. *J. Dairy Sci.*, 71, 945-964

Van Amburgh et al (1997) Management and economics of extended calving intervals with use of bovine somatotropin. *Livestock Prod. Sci.* 50, 15-28

White T C et al (1994) Clinical mastitis in cows treated with sometribove (recombinant bovine somatotropin) and its relationship to milk yield. *J. Dairy Sci.*, 77, 2249-2260

Editorial footnotes

Before issue, IFST draft Position Statements go through a vetting procedure by the Technical & Legislative Committee and the Public Affairs Committee, to ensure that the contents are scientifically valid, entirely objective and suitable to be issued in the name of the Institute. As this work is being done by volunteer members as a spare-time activity, there are obvious limitations on the frequency with which such procedure can be invoked.

As an interim means of providing additional up-to-date information to visitors to our Web site, the device of "Editorial Footnotes" is adopted. These are written by the IFST Web Editor, in consultation with other members of the relevant Position Statement drafting team. The Editor accepts sole responsibility for the accuracy and objectivity of the footnote(s), which will, in due course, be embodied in the draft for the next Position Statement update.

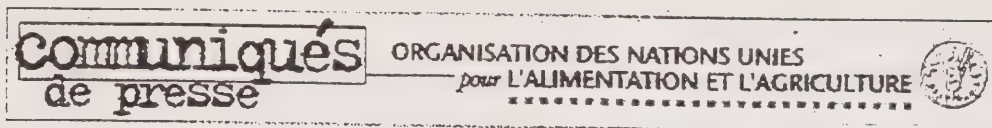
The Institute of Food Science & Technology (IFST) is the independent professional qualifying body for food scientists and technologists. It is

totally independent of government, of industry, and of any lobbying groups or special interest groups. Its professional members are elected by virtue of their academic qualifications and their relevant experience, and their signed undertaking to comply with the Institute's ethical Code of Professional Conduct. They are elected solely in their personal capacities and in no way representing organisations where they may be employed. They work in a variety of areas, including universities and other centres of higher education, research institutions, food and related industries, consultancy, food law enforcement authorities, and in government departments and agencies. The nature of the Institute and the mixture of these backgrounds on the working groups drafting IFST Position Statements, and on the two Committees responsible for finalising and approving them, ensure that the contents are entirely objective.

IFST recognises that research is constantly bringing new knowledge. However, collectively the profession is the repository of existing knowledge in its field. It includes researchers expanding the boundaries of knowledge and experts seeking to apply it for the public benefit. IFST's purposes are

1. to serve the public interest by furthering the application of science and technology to all aspects of the supply of safe, wholesome, nutritious and attractive food, nationally and internationally;
 2. to advance the standing of food science and technology, both as a subject and as a profession;
 3. to assist members in their career and personal development within the profession;
 4. to uphold professional standards of competence and integrity.
-

ANNEXE L



* Archives 1998

Communiqué de presse 98/17

LAIT ET VIANDE DE VACHES TRAITEES A LA SOMATOTROPINE SONT INOFFENSIFS, SELON LA FAO

TRADUCTION

Rome, 5 mars 1998.- Le lait et la viande de vaches traitées à la somatotropine selon les bonnes pratiques vétérinaires et de production zootechnique ne présentent aucun danger pour la santé humaine, annonce aujourd'hui par l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO).

LA FAO, qui cite un rapport diffusé aujourd'hui par le Comité conjoint FAO-OMS sur les additifs alimentaires, indique que de nouvelles expérimentations scientifiques ont démontré que les résidus de somatotropine dans des produits tels que le lait et la viande de vaches traitées avec l'hormone bovine BST (Bovine Somatotropin) ne posent aucun problème de santé publique. L'utilisation de cette hormone augmente de 10 à 15 pour cent la production de lait.

Des divergences sur l'utilisation de la somatotropine ont entraîné des difficultés dans les échanges commerciaux de produits laitiers entre les Etats-Unis - où la BST est largement utilisée - et l'Union européenne qui s'oppose à l'utilisation de cette hormone.

En matière de limites maximales de résidus (LMR) de somatotropine, le Comité conjoint FAO-OMS sur les additifs alimentaires a constaté que les données disponibles sur l'identité et la concentration de ces résidus dans les tissus animaux laissent une large marge de sécurité en ce qui concerne la consommation des résidus alimentaires lorsque la somatotropine a été administrée selon les bonnes pratiques vétérinaires et de production zootechnique.

Le Comité a, lors de ses recherches, envisagé différentes hypothèses notamment la possibilité d'une augmentation du risque de mastite (inflammation du pis) chez les vaches traitées à la somatotropine et par voie de conséquence de possibles contaminations du lait provoquées par l'administration d'antibiotiques aux animaux. Il a également envisagé l'hypothèse d'un éventuel accroissement du risque de dépendance à l'insuline (diabète mellitus) chez le nouveau-né nourri avec du lait de vache contenant des résidus de somatotropine. Dans les différents cas de figure, ces résidus ne présentent aucun danger pour la santé humaine.



Les travaux du Comité conjoint FAO-OMS sur les additifs alimentaires se sont tenus du 17 au 26 février 1998 au Siège de la FAO, à Rome. Les recommandations de ce comité scientifique indépendant sont relayées par la FAO et l'OMS aux différents gouvernements, organisations,

institutions et centres de recherche concernés.

Le rapport du Comité a été transmis à la Commission du Codex alimentarius, organisme conjoint FAO-OMS chargé des normes en matière de sécurité alimentaire.//

Pour des informations complémentaires:

Internet: <http://www.fao.org/IAICENT/FAOINFO/ECONOMIC/ESN/jecfa/jecfa.htm>

 [FAO Home](#)  [Rechercher notre site](#)

Suggestions?: Webmaster@fao.org

© FAO, 1998

IFST : Sujets d'actualités

IFST - Institute of Food Science and
Technology (Royaume-Uni)

SOMATOTROPINE BOVINE (STb)

Par l'entremise de son Public Affairs Committee et de son Technical and Legislative Committee, l'Institute of Food Science and Technology a autorisé l'énoncé de principe suivant, daté du 11 juin 1998 :

Sommaire

Une évaluation scientifique objective de l'utilisation de la somatotropine bovine (STb) dans le but d'accroître la production de lait chez la vache indique que :

- *ce produit n'a pas d'effets nocifs sur les humains, les animaux traités ni l'environnement;*
- *le lait et la viande ainsi obtenus ne diffèrent pas de façon marquée du lait et de la viande provenant de vaches non traitées, ni sur le plan de la composition ni sur celui de la qualité;*
- *par conséquent, il n'existe pas de fondement scientifique ou éthique pouvant justifier que l'on rende obligatoire l'étiquetage distinctif du lait ou de la viande provenant de vaches traitées à la STb.*

Contexte

[Remarque. Une bonne partie des données factuelles exposées dans le présent document sont extraites du Rapport de 1998 du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA), de l'information présentée par des experts au Consumer Panel du Ministry of Agriculture, Fisheries and Food (MAFF) du Royaume-Uni, ainsi que des renseignements fournis gracieusement par le professeur Dale Bauman de la Cornell University].

La somatotropine est une hormone protéique produite par l'antéhypophyse, située à la base du cerveau. Après la découverte de cette hormone, dans les années 30, on a observé une accélération de la croissance chez des rats en période de croissance à qui on avait injecté un extrait brut de

l'hypophyse du rat. Dans les années 50, on a découvert que certaines formes de nanisme chez l'humain étaient dues à une production insuffisante de somatotropine par l'hypophyse. Toutefois, des essais cliniques dans le cadre desquels de la STb a été injectée à des patients ont révélé que cette substance n'était pas biologiquement active chez l'humain.

La STb est produite naturellement par toutes les vaches et elle a des effets directs et indirects, car elle contribue à coordonner le métabolisme des divers organes et tissus de l'organisme en fonction des exigences de la production laitière. Elle est présente en petites quantités dans le lait de toutes les vaches. Plus récemment, on a découvert que les vaches qui donnaient plus de lait présentaient des taux circulant plus élevés de STb naturelle et que l'injection de STb permettait d'accroître la production de lait des vaches en ralentissant au minimum le déclin de la production après la lactation maximum.

Remarque : La STb ne peut avoir un effet biologique que si elle est administrée par injection. Lorsqu'elle est administrée par voie orale, elle est dégradée par les protéases dans des conditions acides dans le tractus gastro-intestinal.

Les premières expériences, dont bon nombre ont été menées au Royaume-Uni, faisaient appel à de la STb extraite de l'hypophyse de vaches sacrifiées, mais ce mode d'approvisionnement ne convenait guère à une utilisation agricole intensive. La biotechnologie moderne a rendu possible la mise au point de la somatotropine bovine recombinante (STbr), qui a la même activité que la STb naturelle. Pour fabriquer cette substance, on prélève de l'ADN des vaches la séquence génétique spécifique qui est porteuse des instructions pour la fabrication de la STb; cette séquence est ensuite introduite dans *E. coli*, qui peut alors produire de grandes quantités de STbr.

La séquence d'acides aminés de la STb, qui lui donne sa forme tridimensionnelle, diffère dans une proportion d'environ 35 % de la somatotropine humaine. (Le retentissement de cette divergence sur la santé humaine sera examiné ci-après). La STb peut comporter une séquence de 190 ou de 191 acides aminés; en outre, deux acides aminés différents (la leucine ou la valine) peuvent occuper la position 126 de la séquence. Par conséquent, quatre variants différents de la STb sont produits naturellement. La STbr peut différer légèrement, en ce sens que quelques acides aminés supplémentaires peuvent être rattachés à l'extrémité N-terminale de la molécule de STb au cours du processus de fabrication. La présence d'acides aminés supplémentaires à l'extrémité de la protéine ne modifie pas son activité biologique, car la forme tridimensionnelle de la partie active de la molécule demeure inchangée. Si ces acides aminés supplémentaires sont présents, c'est simplement parce qu'on a ajouté une paire de bases supplémentaires sur le gène de la STb pour aider la bactérie à exprimer le gène de la manière la plus efficiente possible pendant la production de STbr.

L'utilisation de la STb a suscité et suscite toujours des polémiques. Soulevé aux États-Unis, où ce traitement est appliqué depuis février 1994, le débat s'est rapidement étendu au reste du monde, en particulier à l'Europe. Quatre grands enjeux retenaient tout particulièrement l'attention : la santé humaine, la santé et le bien-être des animaux, l'étiquetage et les aspects socio-économiques. La controverse était alimentée par les propos alarmistes, amplifiés par les médias, des organismes et des militants opposés à toute utilisation de la biotechnologie moderne. Les faits et l'expérience acquise pendant les quatre années d'application aux États-Unis ont montré que ces craintes étaient dénuées de tout fondement.

Santé humaine

Les études cliniques susmentionnées portant sur le traitement du nanisme chez l'humain ont permis d'établir que la STb n'engendre aucun de ses effets biologiques reconnaissables chez l'humain, même lorsqu'elle est injectée. En effet, en raison de sa séquence d'acides aminés, la forme tridimensionnelle de la STb diffère dans une proportion de 35 % de la somatotropine humaine. Pour exercer un effet biologique, une hormone protéique doit d'abord se lier à un récepteur spécifique à la surface de la cellule. La forme de la molécule, qui est fonction de la séquence d'acides aminés, détermine la capacité de la protéine de se lier à un récepteur. Les études portant sur la liaison aux récepteurs ont montré que les récepteurs humains ont une affinité beaucoup moins grande pour la STb (entre 10 000 et 100 000 fois moins élevée) que pour la somatotropine humaine. C'est pourquoi la STb a une activité hormonale négligeable chez l'humain (Moore et coll., 1985; Hoquette et coll., 1989; Souza et coll., 1995). Il y a trois autres facteurs qui, chacun de leur côté, pourraient aussi contribuer à inhiber tout effet chez l'humain.

1. Le lait contient une quantité infime de STb, qui demeure la même que l'animal ait ou non reçu un supplément de STb. En outre, un traitement thermique, comme la pasteurisation, inactive 90 % de la STb présente dans le lait.
2. La STb, qui est présente dans le lait consommé, n'est pas absorbée en tant que telle. Elle est dégradée, comme toute autre protéine, en acides aminés simples et en oligopeptides par les protéases dans l'estomac et l'intestin grêle.
3. Les hormones protéiques, comme la somatotropine, ne sont biologiquement actives que si elles sont injectées directement dans l'organisme (p. ex. injections d'insuline par le diabétique). On sait toutefois que seule la somatotropine humaine est active chez l'humain et que la STb n'a aucun effet biologique, même lorsqu'elle est injectée directement dans l'organisme.

Observe-t-on une **augmentation de la concentration d'IGF-1** dans le lait des vaches traitées à la STb? Le traitement à la STb peut entraîner une élévation négligeable des concentrations d'IGF-1 dans le lait. Pour plusieurs raisons, distinctes ou conjuguées, cet écart ne met pas en péril la sécurité humaine.

1. La concentration d'IGF-1 du lait varie considérablement selon le stade de lactation, l'âge de la vache et le troupeau; le lait donné par une vache traitée à la STb se situe dans la fourchette normale (Juskevich et Guyer, 1990; Collier et coll., 1991; FAO/OMS, 1998). En raison de cette variation, on ne peut se fonder sur les concentrations d'IGF-1 du lait pour déterminer si un troupeau entier, voire une seule vache à l'intérieur d'un troupeau, a reçu un supplément de STb. En outre, les tests révèlent que les concentrations d'IGF-1 dans le lait vendu au détail ne diffèrent pas, que celui-ci ait ou non été produit par une vache ayant reçu un supplément de STb (FAO/OMS, 1998).
2. L'IGF-1 est dégradé dans le tractus gastro-intestinal humain de la même manière que les autres protéines, y compris la STb. Le lait n'est que l'une des nombreuses sources de protéines qui font partie de notre alimentation, et l'IGF-1 présent dans le lait ne représente qu'un dixième du 1 million de protéines contenues dans le lait (Bauman, 1995).

3. L'IGF-1 est normalement présent dans nos sécrétions gastro-intestinales, à des concentrations (p. ex. dans la salive) plus élevées que dans le lait. En réalité, la quantité d'IGF-1 présente dans 1,5 litre de lait représente moins de 1 % de l'IGF-1 présent dans nos sécrétions gastro-intestinales quotidiennes (FAO/OMS, 1998).
4. L'IGF-1 est un constituant normal du sang et des autres liquides organiques. En fait, sa concentration dans le sang des adultes et des enfants peut être plus de 100 fois supérieure à celle décelée dans le lait de vache. Comparativement à notre production quotidienne, le lait renferme une quantité extrêmement réduite d'IGF-1. La quantité d'IGF-1 présente dans 1,5 litre de lait représente moins de 0,1 % de la quantité produite chaque jour par notre organisme (Bauman, 1995; FAO/OMS, 1998).
5. Dans le colostrum des vaches qui n'ont pas été traitées à la somatotropine, l'IGF-1 existe sous une forme tronquée. Sous cette forme, trois acides aminés (glycine, proline et glutamate) ont été supprimés de l'extrémité N-terminale. On a estimé que cet IGF-1 tronqué, appelé des(1-3)tripeptide IGF-1, est entre 5 et 10 fois plus puissant que l'IGF-1 (Shimamoto et coll., 1992).
6. La concentration d'IGF-1 du lait est beaucoup plus élevée au cours de la première phase de la lactation, période antérieure à l'administration de suppléments de STb. Le colostrum (sécrété au début de la lactation) a une concentration particulièrement élevée en IGF-1 (jusqu'à 500 fois plus élevée que le lait normal). Les tout premiers jours de la lactation constituent en outre une période pendant laquelle le nouveau-né de nombreuses espèces peut absorber des protéines complètes. Dans cette situation, toutefois, l'administration d'IGF-1 par voie orale, même à des doses pharmacologiques, n'influe nullement sur les taux circulants d'IGF-1 chez le nouveau-né (Donovan et Odle, 1994; Odle et coll., 1996; Burrin, 1997; Burrin et coll., 1997). En outre, des mesures directes, faisant appel à de l'IGF-1 radiomarké, montrent que l'absorption intestinale de l'IGF-1 est négligeable (Donovan et coll., 1997).

Des études scientifiques récentes (p. ex. White et coll., 1994; Judge et coll., 1997) et le programme de surveillance post-approbation (« post-approval monitoring program » ou PAMP) de la FDA confirment les premières conclusions.

Le PAMP est l'étude post-approbation la plus importante jamais menée sur un produit animal aux Etats-Unis. Des rapports d'expérience sur des médicaments spéciaux ont été soumis au Center for Veterinary Medicine (CVM) de la FDA tous les 90 jours, comprenant des rapports d'étape, les unités du produit distribuées, etc. Le volet troupeau, qui portait sur 28 troupeaux commerciaux, représentant 1 213 vaches des principaux États producteurs de lait, visait à donner une juste idée de la santé des bovins laitiers ayant reçu du Posilac (appellation commerciale donnée par Monsanto à son produit à base de STb) pour une unique lactation dans des conditions commerciales. Des exigences sévères ont été imposées aux participants à l'égard de la collecte des données, de la tenue des dossiers, de la consultation vétérinaire, des observations quotidiennes, etc. L'information fournie par le programme de suivi de l'État a révélé qu'il n'y avait pas eu de modification du pourcentage de lait jeté à cause de la présence de résidus non conformes (« violative residues ») attribuables à l'utilisation du Posilac. À la lumière des résultats de l'étude relative aux 28 troupeaux et de la synthèse des rapports d'incidents indésirables dus à des médicaments, le CVM a conclu que les effets du Posilac sur la sécurité des animaux et l'efficacité du produit concordaient de près avec les effets observés dans les études

préalables à la mise en marché. Au cours des audiences publiques qui se sont tenues entre le 29 mai et le 20 novembre 1996, le Veterinary Medicine Advisory Committee de la FDA a également conclu, en se fondant sur le PAMP, que les directives figurant sur l'étiquette de l'emballage du Posilac étaient adaptées aux conditions réelles d'utilisation et que le Posilac était sans danger et n'avait pas d'effet négatif sur l'approvisionnement en lait.

IGF-1 et cancer? En 1994, au moment où la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis s'apprêtait à approuver la STb, le D^r Samuel Epstein, de la University of Illinois à Chicago (militant opposé depuis de nombreuses années à la présence de « produits chimiques dans les aliments ») a allégué que le lait donné par des vaches traitées à la STb était un facteur de risque potentiel de cancer du sein et de cancer du tractus gastro-intestinal. Ces allégations ont été vigoureusement réfutées par la FDA, dans un énoncé daté du 16 mars 1994 :

« La FDA a reçu des demandes de renseignements concernant la possibilité que le facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1), associé à l'utilisation de la somatotropine bovine recombinante (STbr) chez les vaches laitières, puisse avoir des effets nocifs sur les personnes qui consomment le lait donné par des vaches traitées.

On a plus précisément allégué que l'IGF-1 présent dans les aliments pouvait entraîner le cancer du sein (...). La FDA et d'autres organismes scientifiques et réglementaires ont rigoureusement évalué l'innocuité du lait produit par les vaches traitées à la STbr, et ont conclu qu'il était sans danger. La consommation d'IGF-1 présent dans les aliments ne contribue ni à engendrer ni à favoriser une maladie humaine et n'entraîne pas non plus de transformations malignes dans les cellules mammaires humaines saines (...) l'allégation voulant que l'IGF-1 présent dans le lait puisse engendrer ou favoriser le cancer du sein chez l'humain est non fondée sur le plan scientifique et trompeuse. La FDA a établi que le lait donné par des vaches traitées à la STbr peut être consommé sans danger par les humains et n'est pas différent du lait produit par des vaches non traitées. »

Dans un article publié en janvier 1996 dans l'*International Journal of Health Services* (qui n'est pas une publication scientifique), le D^r Epstein, qui ne fait pas partie du comité de rédaction, a repris ces allégations et les a répétées dans une série d'entrevues avec les médias. Les allégations réitérées du D^r Epstein ont été réfutées par l'American Cancer Society, qui a affirmé : « il n'existe aucune donnée scientifique valide qui mette en évidence un risque de carcinogenèse ».

En 1998, le D^r Epstein a soulevé de nouveau la question du cancer dans la même publication, cette fois en relation avec le cancer de la prostate. C'est l'American Council on Science and Health (ACSH), organisme indépendant très écouté, qui a réagi en ces termes.

Mars 1998

Communiqué de l'ACSH

New York, NY – L'American Council on Science and Health a annoncé aujourd'hui qu'un pseudo-groupe de consommateurs s'emploie à déformer les résultats des recherches scientifiques afin de susciter des inquiétudes dans la population à l'endroit d'un produit

parfaitement sans danger, le lait des vaches traitées à la somatotropine bovine issue du génie génétique (STbr). L'ACSH, qui regroupe plus de 250 scientifiques, répondait aux accusations non fondées du D^r Samuel Epstein de la Cancer Prevention Coalition, selon lesquelles le lait donné par ces vaches entraînerait des concentrations élevées d'une hormone appelée IGF-1, qui contribuerait à accroître le risque de cancer de la prostate. Epstein a fondé ses accusations sur une petite étude préliminaire indiquant que la présence de concentrations élevées de cette hormone dans le sang était associée à un risque accru de cancer de la prostate chez les humains. Cette découverte est importante et mérite certainement une investigation plus poussée, mais il n'est en aucune façon établi qu'un taux élevé d'IGF-1 entraîne le cancer de la prostate – cette élévation pourrait simplement être un indicateur de l'existence d'un état précancéreux.

L'allégation voulant qu'il existe un lien entre le lait des vaches traitées à la STbr et le cancer de la prostate tire son origine du fait que les vaches ayant reçu de la STbr par injection produisent davantage d'IGF-1, dont une certaine quantité est présente dans leur lait. Toutefois, les vaches (et les humains) sécrètent normalement de l'IGF-1, qui sera présent dans leur lait en période de lactation.

Les vraies questions sont les suivantes : 1. L'IGF-1 augmente-t-il ou non de façon marquée la concentration de cette hormone dans le lait? 2. Cette hormone sera-t-elle absorbée en quantités suffisantes pour entraîner une élévation des concentrations sanguines chez les humains?

À ces deux questions, la réponse est « non ». Les recherches ont montré que la concentration d'IGF-1 dans le lait des vaches traitées à la STbr ne dépasse pas celle des vaches non traitées. En outre, même si l'IGF-1 présent dans le lait était absorbé en entier dans le sang du sujet, cette hormone est naturellement présente dans le sang en quantité telle que la quantité supplémentaire serait difficile à déceler.

Selon le D^r Ruth Kava, directrice de la nutrition à l'ACSH, « il est déplorable que les résultats de recherches scientifiques rigoureuses puissent être ainsi faussés et interprétés de façon erronée pour ensuite servir à alarmer les consommateurs. Le lait des vaches traitées à la STbr est équivalent à celui des vaches non traitées sur le plan de la qualité nutritionnelle et de l'innocuité. Les consommateurs ne devraient pas craindre d'en profiter ».

Les arguments avancés ci-dessus par l'ACSH s'appliquent avec la même vigueur aux interprétations erronées de certains médias concernant l'étude prospective menée par Hankinson et coll. (1998). Dans cette étude, la concentration d'IGF-1 dans des échantillons sanguins prélevés en 1989-1990 chez des femmes de la cohorte de la Nurses Health Study, aux États-Unis, a été reliée à la survenue ultérieure d'un cancer du sein. Les chercheurs ont mis en évidence une association positive avec le taux circulant d'IGF-1 chez les femmes en période prémenstruelle, mais non en période postmenstruelle. Il convient de souligner que cette étude porte sur un corpus considérable de données recueillies auprès des participantes, mais ne comporte aucune information sur l'alimentation ni sur les habitudes de vie. On remarquera également que les échantillons sanguins ont été prélevés quelque 4 à 5 ans avant qu'on ne commence à administrer de la STb aux vaches.

Mastite et numération des cellules somatiques

Le Comité scientifique pour l'évaluation des médicaments à usage vétérinaire (Committee on Veterinary Medicinal Products ou CVMP) de l'Union européenne a jugé qu'un nombre suffisant d'animaux avaient été traités dans le cadre d'essais cliniques pour établir l'effet de la somatotropine sur l'incidence de la mastite. Ils ont conclu que des techniques statistiques classiques ne mettaient pas en évidence l'existence d'un effet direct important sur la mastite liée au traitement. L'incidence de la mastite est liée à la production de lait. Chez les vaches traitées à la STb, on observe une plus forte incidence de la mastite et une augmentation des cellules somatiques dans le lait par rapport à des vaches témoins ayant une plus faible production laitière, mais les taux sont comparables lorsque les vaches non traitées ont une production identique. Il est également établi que d'autres techniques d'amélioration de la production de lait, comme les techniques sélectives d'amélioration génétique, entraînent une augmentation de l'incidence de la mastite. Des données indiquent que la STb peut atténuer la gravité de la mastite chez les animaux traités (Burvenich et coll., 1988). Dans ces circonstances, les animaux traités à la STb souffrent moins et pendant moins longtemps que les animaux non traités ayant une production identique.

En réalité, après plus d'un an d'utilisation de la STb aux États-Unis, pendant lequel, dans le seul État de New York, grand producteur de lait, le traitement à la STb a été administré à 335 000 vaches (45 % de la totalité des vaches laitières de cet État), le Mastitis Control Program de l'État de New York a signalé que : « Rien ne permet de croire que la STb contribue de quelque manière à accroître les mastites ».

Le risque de mastite est lié à de nombreux facteurs, en particulier les conditions environnementales et les pratiques de gestion de la traite. Lors des audiences publiques sur la STb et la mastite, la FDA et l'Expert Advisory Committee ont examiné les résultats des études sur la STb et conclu que les répercussions étaient négligeables sur le plan biologique, vu leur importance minime comparativement aux principales causes de mastite. En premier lieu, entre 30 et 50 % des cas de mastite surviennent généralement dans les 60 jours suivant la mise bas – période pendant laquelle la STb n'est même pas utilisée. En deuxième lieu, on a souligné que le rôle joué par la STb dans la mastite était négligeable – le facteur saisonnier, par exemple, avait un effet supérieur de 9,8 ordres de grandeur, la parité, de 6,5, le troupeau, de 4,8, et le stade de lactation, de 7,1, pour ne nommer que quelques facteurs.

En outre, la STb n'altère pas les relations habituelles entre les facteurs liés au troupeau et l'incidence des signes cliniques de mastite. Après avoir tenu compte de tous les principaux facteurs responsables de la mastite, on observait toujours une faible relation positive entre la production de lait et l'incidence de la mastite, exprimée sur une base individuelle (par vache), et le traitement à la STb n'altérerait pas cette relation. Toutefois, du point de vue du consommateur et du producteur agricole, une évaluation plus réaliste du risque consisterait à déterminer le nombre de cas de mastite par volume de lait produit. Exprimée par unité de lait, l'incidence de la mastite diminuait légèrement, vu que la production de lait augmentait, et cette relation n'était pas altérée par la STb (p. ex. White et coll., 1994). Par conséquent, une vache traitée à la STb qui produit davantage de lait présente un plus faible risque par unité de lait que la même vache non traitée.

L'augmentation de la numération des cellules somatiques chez les vaches à forte production de lait et les vaches traitées à la STb n'est pas un problème. La numération des cellules somatiques dans le lait est vérifiée, et le lait destiné à la consommation humaine doit avoir une numération moyenne des cellules somatiques inférieure à 400 000 par mL, conformément à la Directive 92/46/CEE de l'Union européenne.

Présence de résidus d'antibiotiques dans le lait

Le débat entourant la mastite a alimenté les inquiétudes concernant l'utilisation accrue des antibiotiques et l'augmentation des résidus d'antibiotiques dans le lait. La concentration de résidus d'antibiotiques dans le lait fait l'objet d'une surveillance rigoureuse au Royaume-Uni depuis de nombreuses années. De telles vérifications sont également prévues dans les Directives de la Communauté européenne sur le lait (85/397/CEE et 92/46/CEE) et le Règlement de la CE sur les limites maximales de résidus (CEE/2377/90). Aussi bien au Royaume-Uni qu'aux États-Unis, de très lourdes amendes ont été imposées aux producteurs qui ne respectaient pas les étroites limites établies. Entre mai et novembre 1994, dans l'État de New York, on a signalé 84 infractions aux règlements sur les antibiotiques, soit sept de moins qu'au cours de la même période (avant l'homologation de la STb) en 1993.

En 1998, la FAO et l'OMS se sont de nouveau penchées sur la STb, à la lumière des données des plus récentes recherches. Le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) s'est réuni au siège de la FAO, à Rome, entre le 17 et le 26 février 1998, afin d'évaluer certains résidus de médicaments vétérinaires présents dans les aliments. Le JECFA a examiné les problèmes éventuels, tels que le risque d'une augmentation de l'incidence de la mastite (infection du pis) chez les vaches traitées à la STb. Une contamination du lait par les antibiotiques servant à traiter la mastite pourrait en résulter. Le Comité a conclu que l'utilisation de la STb n'entraînerait pas une élévation du risque pour la santé humaine attribuable à l'utilisation d'antibiotiques pour traiter la mastite et qu'il serait possible de faire face au risque accru de résidus de médicaments dans le lait en ayant recours aux pratiques en vigueur dans l'industrie laitière et en respectant le mode d'emploi indiqué sur l'étiquette. Les autres conclusions du JECFA sont énoncées ci-dessous.

Le risque d'allergies dues aux antibiotiques présents dans le lait a été évalué, et Dewdney et coll. (1991) ont conclu que les concentrations autorisées actuelles de pénicilline dans le lait et les produits de viande suffisent pour protéger la santé humaine. L'allergénicité de la STb et de l'IGF-1 (que ces substances soient présentes dans le lait des vaches traitées ou non traitées) est faible et est comparable à celle des autres constituants protéiques du lait.

Conclusions générales relatives à la sécurité

À la lumière de toutes les données scientifiques disponibles sur ces divers enjeux, le CVMP, à Bruxelles, la Medicines Commission et le Veterinary Products Committee (VPC) au Royaume-Uni, et la FDA aux États-Unis ont unanimement convenu que la viande et le lait provenant de vaches traitées à la STb peuvent être consommés sans danger par les humains. La Commission européenne a elle-même reconnu que le lait produit par des vaches traitées à la STb est sans danger. Les personnes et organismes suivants sont arrivés à la même conclusion :

- le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA), en juin 1992 – Effets de la STb sur les humains;
- l'Inspector General, US Department of Health and Human Services (1992);
- le Congress of the United States Office of Technology Assessment (1991);
- l'American Council on Science and Health (1990).

Des études scientifiques récentes, menées aux États-Unis (p. ex. White et coll., 1994; Judge et coll., 1997) et le programme de surveillance post-approbation (PAMP) confirment les premières conclusions et démontrent que la STb est sûre et n'a pas d'effets négatifs sur l'approvisionnement en lait.

Les organismes de réglementation de 34 pays sont aussi arrivés aux mêmes conclusions en ce qui concerne l'innocuité des aliments, et 25 ont effectivement approuvé l'utilisation de la STb.

Dans le cadre de ses activités ayant trait à l'innocuité des résidus de médicaments vétérinaires présents dans les aliments, le JECFA établit les doses journalières admissibles (DJA) et les limites maximales de résidus (LMR) pour certains médicaments, lorsque ces derniers sont administrés à des animaux producteurs de denrées alimentaires, conformément aux bonnes pratiques de zootechnie. En ce qui concerne les limites maximales de résidus (LMR) applicables à la STb, le comité, réuni à Rome entre le 17 et le 26 février 1998 pour évaluer certains résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments, a trouvé que les données disponibles sur l'identité et la concentration de résidus dans les tissus animaux conféraient une marge de sécurité importante pour la consommation de résidus dans les aliments lorsque le médicament est utilisé conformément aux bonnes pratiques d'utilisation des médicaments vétérinaires. La comité a conclu que la présence de résidus de médicaments dans les produits animaux n'était pas une menace pour la santé.

Le risque de diabète sucré insulino-dépendant (DID) est un autre enjeu examiné par le comité. Il a été établi que le risque de DID est environ 1,5 fois plus élevé chez les nouveau-nés humains exposés au lait de vache. Le comité s'est demandé si l'exposition des nouveau-nés au lait de vaches traitées à la STb risquait d'accroître encore ce risque. Il a conclu que le lait des vaches traitées à la STb n'entraînait pas une majoration du risque de développer un DID, vu que sa composition demeurerait la même.

Préoccupations socio-économiques

On a abondamment débattu de questions telles que les répercussions de l'autorisation du traitement à la STb sur le volume global de lait produit, les considérations économiques relatives à la production et à l'établissement des prix et les effets sur les gros et les petits producteurs. Il ne convient pas que nous examinions ici en détail ces divers aspects. Il importe toutefois de rappeler que cette technologie ne demande pas de coûts d'investissement et peut, par conséquent, être facilement utilisée aussi bien par les gros que par les petits producteurs agricoles; en outre, dans une situation où l'offre dépasse la demande, ou est limitée par les quotas (comme dans l'Union européenne), les producteurs agricoles auront probablement recours à la technologie pour améliorer la productivité plutôt que le volume de production, c.-à-d. obtenir la même quantité de

lait avec un moins grand nombre de vaches. (Voir aussi Évolution de la situation aux États-Unis, ci-dessous).

Aspects juridiques

Le traitement des vaches à la STb est autorisé dans 25 pays : l'Algérie, le Brésil, la Bulgarie, la Colombie, le Costa Rica, la République tchèque, le Honduras, la Hongrie, la Jamaïque, le Kenya, la Corée, la Malaisie, le Mexique, la Namibie, le Pakistan, le Pérou, la Roumanie, la Russie, la Slovaquie, l'Afrique du Sud, la Turquie, les Émirats arabes unis, l'Ukraine, les États-Unis et le Zimbabwe.

Au Royaume-Uni ou dans l'Union européenne, la STb est visée par la définition de produit médicinal qui figure dans la loi, et doit donc faire l'objet d'une autorisation de mise en marché. Au Royaume-Uni, les demandes d'homologation sont examinées par le Veterinary Products Committee (VPC), organisme scientifique indépendant établi en application de la Loi et chargé de conseiller les ministres de la Santé et de l'Agriculture concernant les demandes d'homologation de produits et de certificats. Les membres du comité sont issus de diverses sphères de la santé animale et humaine, notamment les sciences vétérinaires, la toxicologie, la pharmacologie et la médecine humaine, la statistique et les sciences environnementales. Une entreprise qui met au point un produit est tenue de soumettre à l'examen du comité toutes les données scientifiques pertinentes. Ces données doivent indiquer que le produit respecte les critères d'innocuité, de qualité et d'efficacité, faute de quoi l'entreprise est priée de poursuivre ses travaux si elle souhaite maintenir sa demande d'homologation. À cet égard, le critère d'innocuité englobe le bien-être des animaux traités.

En 1987, deux entreprises (Lilly Industries et Monsanto) ont présenté des demandes d'homologation au Royaume-Uni pour leurs produits commerciaux à base de STb. Elles ont également sollicité des *Animal Test Certificates* (ATC) pour pouvoir procéder aux essais nécessaires à l'obtention des données relatives à l'efficacité, conformément aux conditions en vigueur au Royaume-Uni. Lorsqu'il a évalué ces demandes, le VPC a examiné avec la plus grande attention toutes les données disponibles sur l'innocuité pour les humains et a envisagé la possibilité que le traitement à la STb altère la qualité du lait destiné à la consommation humaine. Parmi les données examinées par le comité figurait une gamme complète d'analyses comparatives de la composition du lait, d'études toxicologiques et les résultats de recherches visant à déterminer comment la STb est métabolisée pendant la digestion humaine. Le comité a conclu que le lait analysé dans le cadre des essais pouvait être consommé sans danger, et est unanimement arrivé à la même conclusion en 1989, lorsqu'il a été prié d'examiner une nouvelle fois les données. Le lait analysé dans le cadre des essais représentait moins de un centième de un pour cent de l'approvisionnement en lait du Royaume-Uni.

En janvier 1993, à la lumière des données soumises, la Medicines Commission a affirmé que les deux produits étaient conformes aux critères d'innocuité, de qualité et d'efficacité de la *Medicines Act*.

Au cours des évaluations scientifiques finales ultérieures des deux produits à base de STb effectuées par le CVMP de l'Union européenne, conformément à la Directive 87/22/CEE, la

délégation du Royaume-Uni a exprimé la même opinion. En mars 1993, le CVMP a publié ses rapports scientifiques officiels sur les deux produits et conclu qu'ils respectaient les critères d'innocuité, de qualité et d'efficacité énoncés dans la législation de la Communauté, mais il a fait un certain nombre de recommandations visant à garantir la bonne utilisation des produits après leur homologation (voir Moratoire européen, ci-dessous).

Les deux produits, qui doivent être présentés dans des seringues pleines, sont destinés à être administrés aux bovins par voie sous-cutanée, à la base de la queue, tous les 14 à 28 jours, dans le but d'accroître la production de lait et d'améliorer l'efficacité de l'utilisation des aliments. Le CVMP a précisé que dans la Communauté, la STb recombinante ne devrait être délivrée que sur ordonnance d'un vétérinaire; il a en outre recommandé l'établissement de procédures systématiques et clairement définies pour la collecte et l'évaluation des déclarations des effets indésirables associés à l'utilisation de ces produits. Pour utiliser de façon efficace le produit, il faut faire en sorte que les animaux traités bénéficient d'un régime alimentaire de haute qualité, assurer une bonne hygiène du site d'injection, surveiller régulièrement la numération des cellules somatiques dans le lait produit par les animaux traités et inclure un mode d'emploi détaillé sur les étiquettes des produits et dans toute la littérature liée au produit. Ces exigences sont normales pour ce type de produit. Afin de tirer tout le profit possible de l'utilisation de la STb, il convient d'obtenir les conseils d'un vétérinaire pour déterminer quelles sont les vaches à qui le produit devrait être administré, quel est le moment propice à l'administration, et comment assurer la gestion des animaux traités sur le plan nutritionnel et sur le plan de la reproduction. Le CVMP estime qu'une mise en garde appropriée doit figurer sur le conditionnement afin de préciser que la STb ne doit pas être administrée à des génisses en première lactation et ne doit pas non plus être administrée à d'autres vaches laitières tant que la gravidité n'a pas été confirmée.

Moratoire européen

En 1990, les ministres de l'Agriculture des États membres ont convenu, à titre de mesure temporaire, de ne pas permettre l'utilisation de la STb en dehors des essais pratiques autorisés et de ne prendre aucune décision finale en matière d'homologation sur un produit à base de STb. Ce moratoire visait à donner à la Commission européenne le temps de rédiger et de présenter un rapport relativement à toutes les répercussions de l'homologation de la STb, notamment les aspects socio-économiques. Ce moratoire a été reconsidéré à plusieurs reprises depuis, et la dernière fois, en décembre 1994, on a convenu de le prolonger jusqu'en décembre 1999, mais d'autoriser des essais pratiques restreints dans le but d'obtenir les données scientifiques qui pourraient servir de base à une décision finale. (Nota : le Royaume-Uni a voté contre toute prolongation du moratoire, qui ne lui paraissait pas justifié sur le plan scientifique. Les autres États membres ont semblé plus sensibles aux considérations socio-économiques et à l'opposition des groupes de consommateurs et des groupes de pression). En effet, malgré toutes les données scientifiques déjà présentées et jugées convaincantes sur tous les plans, y compris celui du bien-être des animaux, par le VPC du Royaume-Uni et le CVMP de l'Union européenne, il semble que l'opposition des groupes de consommateurs était particulièrement motivée par un souci du bien-être des animaux. Les essais pratiques restreints menés pendant le moratoire devraient être l'occasion de corroborer les données scientifiques « en situation réelle » en Europe.

Le CVMP a conclu à la nécessité de vérifier que l'utilisation de la STb dans des conditions commerciales n'entraînait pas une augmentation du niveau général de risque pour la santé et le bien-être de l'animal cible. Il a par conséquent recommandé de mener, après l'homologation du produit, une vaste étude structurée d'une durée d'au moins deux ans sous la conduite d'un vétérinaire, afin de déterminer les effets de la STb sur l'incidence de la mastite et des troubles métaboliques connexes, dans des conditions d'utilisation courantes. Des rapports provisoires devront être soumis aux États membres et au CVMP à la fin de la première et de la deuxième année de l'étude. Un programme structuré de déclaration des effets indésirables devra en outre être mis sur pied. Il faudra soumettre aux États membres et au CVMP des rapports généraux, comprenant des renseignements sur les ventes et le nombre de doses vendues, tous les six mois au cours des deux premières années suivant l'autorisation et annuellement par la suite, jusqu'au renouvellement quinquennal de l'entente. Les déclarations d'effets indésirables soupçonnés devraient comprendre les effets possibles aussi bien sur la santé des animaux que sur celle des humains.

Évolution de la situation et expérience aux États-Unis

Les conditions d'utilisation de la STb aux États-Unis sont semblables à celles, énumérées ci-dessus, en vigueur au Royaume-Uni et en Europe. Il y a cependant une différence importante à noter : aux États-Unis, la vente du produit n'est pas conditionnelle à l'obtention d'une ordonnance d'un vétérinaire. En effet, les modalités de distribution du produit font en sorte que les producteurs puissent profiter des conseils d'un vétérinaire avant de l'utiliser.

Aux États-Unis, la STb produite par la société Monsanto est homologuée pour l'administration aux vaches laitières en bonne santé. Le produit a été mis en vente le 4 février 1994 sous l'appellation commerciale « Posilac ». En janvier 1998, on rapporte qu'environ 25 % des près de 9 millions de vaches laitières aux États-Unis sont traitées à la STb. De plus, tous les mois, 300 producteurs laitiers commencent à utiliser le produit. En moyenne, les producteurs qui utilisent Posilac l'administrent simultanément à plus de 50 % de leur troupeau, selon leur méthode de conduite d'élevage et le stade d'adoption auquel ils se trouvent.

L'utilisation totale de la STb a augmenté de 45 % en 1996 par rapport à 1995, et de 30 % en 1997 par rapport à 1996.

La consommation de lait n'a pas baissé; au contraire, elle est légèrement à la hausse, et ce malgré la couverture médiatique défavorable, les activités des groupes de pression opposés à la STb et la réaction initiale de plusieurs chaînes d'alimentation américaines, qui avaient menacé de ne pas acheter de lait ou de produits laitiers provenant de vaches traitées à la STb.

Selon les données du Department of Agriculture des États-Unis, la consommation de lait liquide a augmenté de 1 % pendant les dix premiers mois de 1994, comparativement à 1993 (avant l'homologation de la STb). Le prix payé aux producteurs de lait n'a pas chuté mais a plutôt légèrement augmenté. Les producteurs utilisant la STb ont aussi connu un accroissement de leur productivité. De plus, les gros producteurs n'ont pas poussé les petits à la faillite en étant les seuls à utiliser la STb. En effet, la distribution de la taille des troupeaux traités à la STb est semblable à la distribution globale de la taille des troupeaux aux États-Unis. En outre, les ventes aux

producteurs dont le troupeau comprend 100 vaches ou moins représentent 55 % des ventes totales de STb (Hartnell, 1995).

D'après les données recueillies aux États-Unis, les vaches traitées à la STb sont en meilleure santé que les autres puisque les producteurs ont généralement prolongé les périodes de lactation. Le fait que la STb prolonge la durée de la lactation a rendu possible ce changement (Van Amburgh et coll., 1997). L'auteur de l'article précité tire la conclusion suivante :

« Au cours d'études menées pendant une période de deux ans sur des troupeaux traités à la STb, on a observé que la prolongation de l'intervalle entre les vêlages avait pour effet de réduire le nombre de vêlages, l'incidence des maladies métaboliques après la mise bas, les dépenses pour services vétérinaires, le taux de réforme et le taux de remplacement. On a aussi observé une amélioration globale de la longévité du troupeau, du bien-être des animaux, et de la rentabilité de la production laitière. »

Aux États-Unis, les règlements permettent l'étiquetage spécial pour les produits alimentaires visant un marché particulier, pourvu que le contenu de l'étiquette soit véridique. Étant donné que la STb n'altère pas le lait, il n'existe pas de test qui permette de distinguer le lait provenant d'un animal traité de celui provenant d'un animal non traité. Cependant, la FDA autorise les étiquettes indiquant que la STb n'a pas été utilisée, à condition que le producteur déclare par écrit qu'il n'a pas utilisé l'hormone. Actuellement, aux États-Unis, les ventes de lait provenant de vaches non traitées à la STb (avec étiquette en faisant foi) représentent un faible pourcentage des ventes de lait de consommation. Par exemple, dans la partie nord de l'État de New York, elles comptent pour moins de 1 % des ventes totales de lait de consommation.

Santé et bien-être des animaux

L'énoncé en neuf points de l'Institut concernant « l'intérêt public en ce qui concerne les aliments » précise :

« **Bien-être des animaux** – Lorsque des animaux sont utilisés dans la production alimentaire, une attention responsable devrait être prêtée à leur bien-être. »

Compte tenu des connaissances acquises au cours des quatre années d'utilisation de la STb aux États-Unis, et particulièrement des données susmentionnées concernant la mastite, nous sommes convaincus que l'administration de STb n'a pas d'effet indésirable sur la santé et le bien-être des animaux. En effet, comme il est mentionné ci-dessus, une étude menée pendant deux ans (Van Amburgh et coll., 1997) indique que la STb est associée à une diminution de l'incidence des maladies métaboliques après la mise bas, ainsi qu'à une amélioration globale de la longévité du troupeau et du bien-être des animaux.

Considérations relatives au GATT

En vertu du GATT (General Agreement on Tariffs and Trade), il est acceptable d'interdire l'importation ou d'imposer d'autres restrictions commerciales s'il existe des données

scientifiques probantes indiquant qu'un produit pourrait présenter un danger inadmissible pour la santé et la sécurité des animaux, des humains ou des végétaux. Compte tenu du rapport scientifique favorable dressé par le CVMP, et de la reconnaissance par la Commission européenne de l'absence d'effet nuisible sur les humains associé à l'utilisation de la STb, il n'existe aucune preuve scientifique pouvant justifier que l'on interdise l'importation de lait ou de produits laitiers provenant de vaches traitées à la STb. La Commission européenne a déclaré que, malgré le moratoire à long terme, l'importation de tels produits, des États-Unis ou d'autres pays où la STb est utilisée, n'est pas interdite.

Considérations relatives à l'étiquetage pour l'Europe et le Royaume-Uni

Dans l'éventualité de la levée du moratoire, et donc de l'autorisation du traitement à la STb, celui-ci ne serait administré qu'à certaines vaches à l'intérieur d'un même troupeau, et ce uniquement vers la fin de leur période de lactation. De plus, étant donné que le lait est mis en vrac au Royaume-Uni, il serait impossible de séparer le lait provenant de vaches traitées à la STb de celui provenant de vaches non traitées. Aucune raison scientifique ou éthique ne justifierait un étiquetage spécial, puisque le lait des vaches traitées ne serait pas différent de celui des vaches non traitées, ni sur le plan de la composition, ni sur le plan de l'innocuité ou de la santé et du bien-être des animaux. En effet, aucune méthode d'analyse ne permettrait de vérifier la conformité à un tel étiquetage. Par ailleurs, il serait faux de prétendre que le lait de vaches non traitées ne contient pas de STb, puisque le lait en contient toujours.

Dans le cas de fermes laitières locales, cependant, où le producteur pourrait garantir que son troupeau n'a pas été traité à la STb (peut-être au moyen d'une déclaration écrite, comme aux États-Unis), une étiquette indiquant que le lait provient d'un troupeau non traité laisserait au consommateur la liberté de faire un choix éclairé.

Références

- Baldwin R L. and Knapp J R (1993) Recombinant bovine somatotropin's effects on patterns of nutrient utilization in lactating dairy cows. *Am. J. Clin. Nutr.* 58 (Suppl. 1), 282S-286S
- Bauman D E (1992) Bovine Somatotropin: Review of an Emerging Animal Technology, *J Dairy Sci.* 72, 3432-3451
- Bauman D E and Vernon R G (1993) Effects of Exogenous Bovine Somatotropin on Lactation. *Ann. Rev. Nutr.* 13, 437-461
- Bauman D E et al (1994) Somatotropin (BST): International Dairy Federation Report, *Bulletin of the International Dairy Federation*, No.293
- Bauman, D E, (1995) IGF-1 Fact Sheet, Cornell University, Department of Animal Science
- Burrin D G (1997) Is milk-borne insulin-like growth factor-I essential for neonatal development. *J. Nutr.* 127, 975S-979S

- Burrin D G et al (1997) Role of milk-borne vs. endogenous insulin-like growth factor I in neonatal growth. *J. Anim. Sci.* 75 ,2739-2743
- Burton J L et al (1994) A Review of Bovine Growth Hormone *Can. J. Anim. Sci.* 74, 167-201
- Burvenich et al (1988) Bovine Somatotropin and Acute *Escherichia coli* Mastitis. *Ann. Med. Vet.*, 132, 601-606
- Collier R J et al (1991) Factors affecting insulin-like growth factor-I concentration in bovine milk. *J. Dairy Sci.* 74, 2905--2911
- Costigan D M et al (1988) Free Insulin-Like Growth Factor I (IGF-I) and IGF-II in Human Saliva. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 66, 1014-1018
- Daughaday W H and Barbano D M (1990) Bovine Somatotropin Supplementation of Dairy Cows. Is The Milk Safe? *J.A.M.A.*, 254, 1003-1005
- Dewdney J M et al (1991) Risk Assessment of Antibiotic Residues of beta-Lactams and Macrolides in Food Products with Regard to their Immuno-Allergic Potential. *Fd. Chem Toxic.*, 29, 477-483
- Donovan S M and Odle J (1994) Growth factors in milk as mediators of infant development. *Annual Rev. Nutr.* 14, 147-167
- Donovan S M et al (1997) Orally administered iodinated recombinant human insulin-like growth factor-I (IGF-I) is poorly absorbed by the neonatal piglet. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 24, 174-182
- Etherton, T D. and Bauman, D E. (1998) The biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *Physiol. Rev.* (In press).
- FAO/WHO Joint Committee on Food Additives (1998) Summary and conclusions from Fiftieth Meeting Rome 17-26 February 1998
- Food and Drug Administration (1994). Statement of 16 March 1994.
- Hammond B G et al (1990) Food safety and pharmacokinetic studies which support a zero (0) meat and milk withdrawal time for use of sometribove in dairy cows. *Ann. Rech. Vet.*, 21 (suppl. 1), 107-120
- Hankinson S E et al (1998) Circulating concentrations of insulin-like growth factor I and risk of breast cancer. *The Lancet*, 351 (9113), 9 May 1998, 1393-96
- Hartnell G F (1995) Bovine Somatotropin: Production, Management, and United States Experience. In *Animal Science Research and Development; Moving Towards a New Century.*

Ed Ivan, M. Centre for Food and Animal Research, Agriculture and Agri-Food Canada. Ottawa ON K1A 0C6, Canada.

Hocquette J F et al (1989) The human liver growth hormone receptor. *Endocrinol.*, 125, 2167-2174

Humbrel R E (1990) Insulin-like growth factors I and II. *Eur. J. Biochem.*, 190, 445-462

Johnson D E et al (1992) The environmental impact of bovine somatotropin use in dairy cattle. *J. Environ. Qual.* 21, 157-162

Judge L J et al (1997) Recombinant bovine somatotropin and clinical mastitis: incidence, discarded milk following therapy, and culling. *J. Dairy Sci.* 80, 3212-3218

Juskevich J C and Guyer C G (1990) Bovine Growth Hormone - Human Food Safety Evaluation. *Science*, 249, 875-884

Katzenstein L (1995) Drugged-Cow Warnings are all Udder Nonsense, *Philadelphia Enquirer*, 21 April 1994

MAFF Consumer Panel (1994) Bovine Somatotropin. CP(94), 18/5-6

MAFF Consumer Panel (1996) Minutes of 25th Meeting, 24 January 1996, 7-8.

McBride B W et al (1988) The Influence of Bovine Growth Hormone (Somatotropin) on Animals and their Products. *Res. Dev. Agric.*, 5, 1

McClary D B et al (1994) The effect of Sustained-Release Recombinant Bovine Somatotropin (Somidobove) on Udder Health for a Full Lactation.. *J. Dairy Sci.* 77, 2261-2271

McGuffey RK and Wilkinson J I D (1991) Nutritional Implications of Bovine Somatotropin for the Lactating Cow. *J. Dairy. Sci.*, 74 (suppl. 2), 63-71.

McGuire, M.A. and D.E. Bauman. (1997) Regulation of nutrient use by bovine somatotropin: The key to animal performance and well-being. IXth Int. Conf. Production Diseases in Farm Animals (H. Martens, ed) Free University of Berlin, pp. 125-137

Moore W V et al (1985) Species variation in the binding of hGH of hepatic membranes. *Horm. Res.*, 21, 33-45

National Research Council (1994) Metabolic Modifiers - Effects on the Nutrient Requirements of Food-Producing Animals. National Academy Press, Washington DC

Odle J et al (1996) Intestinal effects of milk borne growth factors in neonates of agricultural importance. *J. Anim. Sci.* 74, 2509-2522.

Rijkema Y S (1990) Responses of Dairy Cows to Treatment with Sometribove (r-BST) During Three Consecutive Years. *Livest. Prod. Sci.*, 26, 193-216

Shimanoto G T et al (1992) Destripeptide Insulin-Like Growth Factor-I in Milk from Bovine Somatotropin-Treated Cows *Pediatr. Res.* 32, 296-300

Souza S C et al (1995) A single arginine residue determines species specificity of the human growth hormone receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92, 959-963

Thomas J W et al (1988) Responses by Lactating Cows in Commercial Dairy Herds to Recombinant Bovine Somatotropin. *J. Dairy Sci.*, 71, 945-964

Van Amburgh et al (1997) Management and economics of extended calving intervals with use of bovine somatotropin. *Livestock Prod. Sci.* 50, 15-28

White T C et al (1994) Clinical mastitis in cows treated with sometribove (recombinant bovine somatotropin) and its relationship to milk yield. *J. Dairy Sci.*, 77, 2249-2260

Notes complémentaires de la rédaction

Avant la publication, le Technical and Legislative Committee et le Public Affairs Committee examinent en profondeur les énoncés de principe provisoires de l'IFST, afin de s'assurer qu'ils sont valides sur le plan scientifique, qu'ils sont parfaitement objectifs et qu'ils peuvent être diffusés au nom de l'IFST. Étant donné que ce travail est accompli par des membres bénévoles pendant leur temps libre, on comprendra qu'il faille limiter la fréquence de cette procédure.

Nous avons créé la rubrique des « Notes complémentaires de la rédaction » pour fournir dans l'intervalle des données supplémentaires à jour aux visiteurs de notre site Web. Ces notes sont rédigées par le rédacteur du site Web de l'IFST. Ce dernier assume l'entière responsabilité de l'exactitude et de l'objectivité de ces notes qui, au moment opportun, seront intégrées à la prochaine mise à jour de l'énoncé de principe.

L'Institute of Food Science and Technology (IFST) est l'organisme indépendant de reconnaissance professionnelle des chercheurs et des technologues en science alimentaire. Il est entièrement indépendant du gouvernement, de l'industrie et de tout groupe de pression ou groupe d'intérêt. Les professionnels qui en font partie sont nommés en raison de leurs titres de compétence et de leur expérience pertinente ainsi que de leur engagement écrit à respecter le code de déontologie professionnelle de l'Institut. Ils sont nommés strictement à titre personnel et ne représentent en aucune façon les organismes qui les emploient. Ils travaillent dans un éventail de domaines, notamment dans les universités et d'autres centres d'enseignement supérieur, les établissements de recherche, les industries alimentaires et connexes, les cabinets d'experts conseils, le secteur responsable de l'application des lois sur les aliments ainsi que dans les

ministères et organismes du gouvernement. En raison de la nature de l'Institut et de l'expérience diversifiée des membres qui font partie des groupes de travail chargés de rédiger les énoncés de principe de l'IFST et des deux comités chargés de la mise au point définitive et de l'approbation de ces énoncés, la parfaite objectivité du contenu ne saurait être mise en doute.

L'IFST reconnaît que la recherche apporte constamment de nouvelles connaissances. Toutefois, collectivement, la profession est le dépôt des connaissances dans son domaine. Elle intègre des chercheurs qui repoussent les frontières du savoir et des experts qui tentent d'appliquer le savoir pour le bien public. L'IFST a pour objectifs de :

1. servir les intérêts publics en étendant l'application des sciences et de la technologie à tous les aspects de l'approvisionnement en aliments sûrs, sains, nutritifs et attrayants, à l'échelle nationale et internationale;
2. favoriser l'avancement de la science et de la technologie alimentaires, aussi bien en tant que domaine qu'en tant que profession;
3. faciliter le perfectionnement professionnel et personnel des membres au sein de la profession;
4. maintenir des normes professionnelles de compétence et d'intégrité.

APPENDIX M

codex alimentarius commission

FOOD AND AGRICULTURE
ORGANIZATION
OF THE UNITED NATIONS

WORLD HEALTH
ORGANIZATION

JOINT OFFICE: Via delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tel.: 39 6 57051 Telex: 625825-625853 FAO I Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

ALINORM 99/31

JOINT FAO/WHO FOOD STANDARDS PROGRAMME

CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION

*Twenty-third Session
Rome, Italy 28 June – 3 July 1999*

REPORT OF THE ELEVENTH SESSION OF THE CODEX COMMITTEE
ON RESIDUES OF VETERINARY DRUGS IN FOODS

Washington, D.C., 15 – 18 September 1998

NOTE: This report includes Codex Circular Letter CL 1998/36-RVDF

AZAPERONE

64. The Committee agreed to advance all draft MRLs to Step 8 (see Appendix II).

BOVINE SOMATOTROPINS

65. The Committee recalled that the 21st Session of the Codex Alimentarius Commission (July 1995) had adjourned debate on the adoption of maximum residue limits for bovine somatotropins until its 22nd Session³¹. At the 22nd Session of the Commission, the Delegation of the Netherlands, expressing the views within the European Union, presented a proposal to suspend the consideration of the adoption of the MRLs for BST pending the reevaluation of scientific data by JECFA and the CCRVDF and the examination of the application of the "other legitimate factors" in relation to BST by the Committee on General Principles. A roll-call vote was called, and the motion passed³².

66. In reviewing the application of the statements of principle on the role of science and the extent to which other factors should be taken into account in the case of BST and PST, the 13th Session of the Codex Committee on General Principles (CCGP) (September 1998) recognized that no consensus existed on the application of other factors in the case of BST and that further discussion was needed. It agreed that although the general and specific issues under consideration were related, they should be clearly identified in order to avoid confusion and to facilitate discussion. To this effect, the CCGP agreed that two papers should be prepared by the Secretariat on these issues: 1) consideration of other legitimate factors in the framework of risk analysis as recommended by the Commission, and 2) application of other legitimate factors to the case of BST. The CCGP agreed to return to these matters at its next Session³³.

67. The CCGP noted that the Summary and Conclusions of the 50th JECFA Meeting, which included the complete section on the BST evaluation, had been published and distributed and was available on the Internet. However, the supporting toxicological monographs were not yet available and the final report, following editing, would be published by WHO in the coming months.

68. The Delegation of Germany, speaking on behalf of the European Community, believed that the CCRVDF was obliged to postpone the adoption of MRLs for BST because of the unavailability of the final toxicological monographs and the ongoing consideration of "other legitimate factors" by the CCGP. Several delegations, as well as the observers from the European Community and Consumers International, referred to the recent meeting of the CCGP stressing the need for transparency and consensus in Codex decision making procedures. In the interest of transparent risk assessment and a full and open scientific debate, the CCRVDF in its role as risk managers required the full toxicological monographs and the result of the consideration of "other legitimate factors" by the CCGP before proceeding further, and that neither of these conditions had been met at this time. The Delegation of Germany noted that although the mandate of the Codex Alimentarius Commission allowed the elaboration of standards for reasons of the protection of consumer health and the facilitation of international trade, the EC currently allowed the importation of BST treated animals and the products thereof and therefore, there was no urgent need to elaborate MRLs for BST.

69. Other delegations supporting the advancement of the MRLs for adoption by the Commission were of the opinion that both the EC/CVMP and JECFA had agreed on the recommendation of an MRL of "not specified" for BST, and that JECFA had already reviewed additional data in conducting the reevaluation of BST at its 50th meeting. These delegations noted, and the JECFA

³¹ ALINORM 95/37, paras. 47-48.

³² ALINORM 97/37, paras. 64-70.

³³ ALINORM 99/33, paras. 59-70.

Secretariat confirmed, that the publication of the full JECFA report and toxicological monographs would not change the result of the evaluation. It was also noted that the CCRVDF had previously advanced other MRLs for final adoption in the absence of the final toxicological monograph report, and that the Commission had instructed the CCRVDF to take account of the scientific factors only, as "other legitimate factors" were to be considered by the CCGP. It was stated that the SPS Agreement allowed importing countries to restrict the importation of BST treated animals and the products thereof if scientifically justified.

70. It was noted that the Commission had requested the CCRVDF to consider the scientific aspects of the issue only. After a lengthy discussion with divergent opinions, the Chairman noted that there was no consensus. However, as no specific scientific objections had been raised on the basis of the summary report of the 50th JECFA, his decision was to advance the MRLs for BST for adoption at Step 8 (see Appendix II) to the 23rd CAC. It was emphasized that this decision was subject to subsequent scrutiny of the final JECFA report and toxicological monographs. Furthermore, the outcome of the discussion on other legitimate factors relevant to BST by the CCGP would have a bearing on the final consideration of MRLs for BST by the CAC. The delegations of Denmark, Finland, France, Germany, Ireland, Italy, the Netherlands, Norway, Portugal, Spain, Sweden and the United Kingdom objected to this decision on the basis that the Committee should await publication of the final report and toxicological monographs of the JECFA and the CCGP deliberations on other legitimate factors related to BST.

CHLOROTETRACYCLINE/OXYTETRACYCLINE/TETRACYCLINE

71. The Committee noted that the ADI had been increased by the 50th JECFA and MRLs had also been increased to accommodate all uses of these substances and that the estimated intake was well below the new ADI.

72. The representative of WHO explained that the ADI was derived from the microbiological endpoint which was based on the development of resistance in human microflora. As this was especially sensitive and the variation of responses was small, the safety factor of 1 had been used. Recognizing that the methodology was evolving at present, the Committee agreed to review the policy and methodology of the ADI setting based on microbiological endpoints elucidated in the toxicological monograph of the 50th JECFA.

73. Several delegations proposed the advancement of the MRLs to Step 8. However, based on the reasons stated above, the Committee decided to retain (also see para. 83) the draft MRLs for issues of cattle, pig, sheep and poultry at Step 7 (Appendix IV) pending the publication of the toxicological monograph by the 50th JECFA.

DEXAMETHASONE

74. The Committee noted that while the Commission adopted the MRLs for dexamethasone at Step 5, JECFA at its 48th and 50th Sessions had recommended to withdraw all the draft MRLs due to the lack of appropriate methods of analysis for regulatory monitoring. However, it was recognized that dexamethasone was widely registered and had potential for misuses/abuses which might give rise to health concerns. The Committee decided to retain all the proposed draft MRLs at Step 7 (see Appendix IV).

DICLAZURIL

75. The Committee agreed to advance all draft MRLs to Step 8 (Appendix II).

ANNEXE M

Commission du Codex Alimentarius**TRADUCTION**

ORGANISATION DES NATIONS UNIES
POUR L'ALIMENTATION ET
L'AGRICULTURE

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

BUREAU CONJOINT : Via delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél. : 39 6 57051 Télex :
625825-625853 FAO 1 Courriel : codex@fao.org Télécopieur : 39 06 5705.4593

ALINORM 99/31

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES**COMMISSION DU CODEX ALIMENTARIUS**

Vingt-troisième session

Rome, Italie, 28 juin - 3 juillet 1999

**RAPPORT DE LA ONZIÈME SESSION DU COMITÉ DU CODEX SUR LES
RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES DANS LES ALIMENTS**

Washington, D.C., 15-18 septembre 1998

NOTA : Ce rapport inclut la lettre circulaire du Codex LC 1998/36-RVDF

SOMATOTROPINES BOVINES

65. Le Comité a rappelé que lors de la 21^e session de la Commission du Codex Alimentarius (juillet 1995), les membres avaient renvoyé à la 22^e session le débat sur l'adoption de limites maximales de résidus pour les somatotropines bovines³¹. À la 22^e session de la Commission, la délégation des Pays-Bas, au nom de l'Union européenne, a présenté une proposition visant à suspendre l'adoption des LMR pour la STb, dans l'attente d'une réévaluation des données scientifiques par le JECFA et le CCRVDF et de l'examen de l'application des « autres facteurs légitimes », dans le cas de la STb, par le Comité sur les Principes généraux. À la suite d'un vote par appel nominal, la proposition a été adoptée³².

66. Lors de sa 13^e session (septembre 1998), le Comité du Codex sur les Principes généraux (CCGP) a examiné l'application des déclarations de principe au rôle de la science ainsi que la mesure dans laquelle il faudrait tenir compte d'autres facteurs dans le cas de la STb et de la STp, et a reconnu qu'il n'existait aucun consensus concernant l'application d'autres facteurs dans le cas de la STb et que la question devait être discutée plus à fond. Bien que les questions générales et particulières à l'étude fussent liées, il fallait bien les cerner afin d'éviter toute confusion et afin de faciliter la discussion. Dans cette optique, le CCGP a convenu que deux documents devraient être préparés par le Secrétariat sur ces questions : 1) examen d'autres facteurs légitimes à prendre en compte dans le cadre de l'analyse du risque, comme l'a recommandé la Commission, et 2) application d'autres facteurs légitimes au cas de la STb. Le CCGP a accepté de réaborder ces questions lors de sa prochaine session³³.

67. Le CCGP a noté que le résumé et les conclusions de la 50^e réunion du JECFA, dans lesquels on retrouvait la section complète sur l'évaluation de la STb, avaient été publiés et distribués et étaient accessibles sur Internet. Toutefois, les études toxicologiques (monographies) citées à l'appui n'étaient pas encore disponibles et le rapport final, après révision, devrait être publié par l'OMS au cours des prochains mois.

68. La délégation de l'Allemagne, au nom de la Communauté européenne, croyait que le CCRVDF était obligé de reporter l'adoption des LMR pour la STb du fait que les études toxicologiques finales n'étaient pas disponibles et que le CCGP continuait d'examiner « d'autres facteurs légitimes ». Plusieurs délégations, de même que les observateurs de la Communauté européenne et de Consumers International, ont fait référence à la réunion récente du CCGP où l'on a souligné la nécessité d'assurer une transparence et un consensus dans la prise de décisions par le Codex. Pour que l'évaluation du risque soit transparente et que le débat scientifique soit ouvert et porte sur tous les aspects, le CCRVDF, en tant que gestionnaire du risque, a demandé des études toxicologiques complètes et désire obtenir les résultats de l'examen « d'autres facteurs légitimes » par le CCGP avant d'aller de l'avant, aucune de ces conditions n'ayant été remplie jusqu'à présent. La délégation de l'Allemagne a fait remarquer que bien que le mandat de la Commission du Codex Alimentarius prévoit l'élaboration de normes pour assurer la protection de la santé des consommateurs et pour faciliter le commerce international, la CE autorise actuellement l'importation d'animaux traités à la STb et les

produits provenant de ces animaux, et partant, il n'est pas urgent d'établir des LMR pour la STb.

69. D'autres délégations voulant promouvoir l'adoption de LMR par la Commission étaient d'avis que le CVMP de la CE tout comme le JECFA s'étaient mis d'accord sur la recommandation d'une LMR « non spécifiée » pour la STb et que le JECFA avait déjà examiné les données additionnelles lorsqu'il a réévalué la STb à sa 50^e réunion. Comme ces délégations l'ont indiqué, ce qui a été confirmé par le Secrétariat du JECFA, la publication du rapport intégral et des études toxicologiques du JECFA ne changerait pas le résultat de l'évaluation. On a également fait valoir que le CCRVDF avait déjà proposé d'autres LMR en vue de leur adoption finale même en l'absence du rapport final sur les études toxicologiques et que la Commission a avisé le CCRVDF de tenir compte des facteurs scientifiques uniquement, car les « autres facteurs légitimes » devaient être examinés par le CCGP. On a déclaré que l'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires autorisaient les pays importateurs à restreindre l'importation d'animaux traités à la STb et des produits provenant de ces animaux si c'était justifié sur le plan scientifique.

70. La Commission a demandé au CCRVDF d'examiner uniquement les aspects scientifiques de la question. Après une longue discussion marquée par des divergences d'opinion, le président a indiqué qu'il n'y avait pas de consensus. Toutefois, comme aucune objection scientifique particulière n'avait été soulevée après lecture du rapport sommaire de la 50^e réunion du JECFA, il a décidé de faire passer les LMR pour la STb à l'étape 8 (voir annexe II) pour adoption à la 23^e session de la CAC. On a souligné que cette décision a été prise sous réserve qu'on examine le rapport final du JECFA et des études toxicologiques. De plus, les résultats de la discussion sur les autres facteurs légitimes concernant la STb par le CCGP auraient une incidence sur l'évaluation finale des LMR pour la STb par la CCA. Les délégations du Danemark, de la Finlande, de la France, de l'Allemagne, de l'Irlande, de l'Italie, des Pays-Bas, de la Norvège, du Portugal, de l'Espagne, de la Suède et du Royaume-Uni se sont objectés à cette décision, soutenant que le Comité devait attendre la publication du rapport final et des études toxicologiques du JECFA et des travaux du CCGP sur les autres facteurs légitimes touchant la STb.

APPENDIX N

WHO FOOD
ADDITIVES
SERIES: 41

**Toxicological evaluation of certain
veterinary drug residues in food**

Prepared by
The Fiftieth meeting of the Joint FAO/WHO
Expert Committee on Food Additives (JECFA)

RECOMBINANT BOVINE SOMATOTROPINS (addendum)

First draft prepared by
Professor F.R. Ungemach
Institute of Pharmacology, Pharmacy and Toxicology
Veterinary Faculty, University of Leipzig, Leipzig, Germany
and
Dr N.E. Weber
Food and Drug Administration, Center of Veterinary Medicine
Rockville, MD, USA

1. Explanation	125
2. Biological data	126
2.1 Use of antibiotics	126
2.2 Concentrations of bovine somatotropin and insulin-like growth factor in tissues and milk	128
2.2.1 Tissues	128
2.2.2 Residues of insulin-like growth factor in milk	130
2.2.3 Assays	131
2.2.4 Bioavailability and bioactivity of insulin-like growth factor residues in milk	133
2.3 Expression of lentiviruses and prion proteins	135
2.3.1 Somatotropins and the immune system	135
2.3.2 Effect of bovine somatotropin on expression of retroviruses	135
2.3.3 Effect of recombinant bovine somatotropin on prion proteins	139
2.4 Cow's milk and insulin-dependent type I diabetes mellitus in childhood	139
3. Comments	140
4. Evaluation	143
5. References	143

1. EXPLANATION

The four analogues of bovine somatotropins, somagrebove, sometribove, somavubove, and somidobove, that are produced by recombinant DNA techniques were evaluated by the Committee at its fortieth meeting (Annex 1, reference 104). At that time, the Committee allocated an ADI 'not specified' for recombinant bovine somatotropins (rbSTs) because of the lack of activity of orally administered rbSTs and insulin-like growth factor I (IGF-I) and the low concentrations and non-toxic nature of the residues of these compounds, even after very high doses, resulting in an extremely large margin of safety for humans consuming dairy products from rbST-treated cows. The Committee concluded that use of these drugs according to good practice in veterinary medicine did not represent a dietary hazard to human health and that there was no need to specify a numerical ADI. Accordingly, MRLs 'not specified' were recommended for milk and edible tissues of cattle. The Codex Alimentarius Commission, when considering adoption of these recommended MRLs at its twenty-second session in 1997, postponed a decision pending re-evaluation of rbSTs by the Expert Committee to consider scientific information that had become available since its previous evaluation.

Information was submitted by organizations and individuals relating to the following concerns:

- increased use of antibiotics, with a higher rate of violative drug residues in milk due to a possible increase in the incidence of mastitis in rbST-treated cows,
- the possibility that increased concentrations of IGF-I in the milk of rbST-treated cows increase cell division and the growth of tumours in humans,
- the potential effect of rbST on the expression of certain viruses in cattle, particularly the retroviruses,
- the possibility that the incubation period of bovine spongiform encephalopathy (BSE) is shortened by an IGF-I-induced increase in the production of pathogenic prion proteins, and
- the possibility that early exposure of human newborns to milk from rbST-treated cows increases the risk for developing insulin-dependent diabetes mellitus.

2. BIOLOGICAL DATA

2.1. Use of antibiotics

The induction by rbST of an increased incidence of mastitis and somatic-cell count in the milk of treated cows was not reviewed by the Committee at its fortieth meeting, as these effects on animal health were considered outside its terms of reference. At the present meeting, the Committee considered results reported in the literature and the results of a programme to monitor the effects of sometribove (Posilac®) on mastitis and animal health in the United States. The Committee confirmed that these effects of rbST on animal health and the resulting treatment per animal with any medication are issues outside the terms of reference of the Committee. The results of the monitoring programme with regard to the percentage of milk discarded because of drug residues above the approved limit, as a consequence of antibiotic use, were, however, considered by the Committee. The programme was initiated by the US Food and Drug Administration at the time sometribove was approved, in November 1993 and began to be commercialized, in February 1994. The objectives of this programme were to determine whether the incidence of mastitis and antibiotic use were manageable under actual conditions of use and whether the labelling of rbSTs was adequate (US Food and Drug Administration, 1996). The programme was designed to address the following areas (Collier, 1996):

- the incidence of mastitis and responses related to herd health (not within the terms of reference of the Committee),
- treatment of 28 herds with rbST-treated cows with any medication (not within the terms of reference of the Committee), and
- the percent of milk discarded because of drug residues above the allowed limit in key dairy states representing at least 50 % of US milk production.

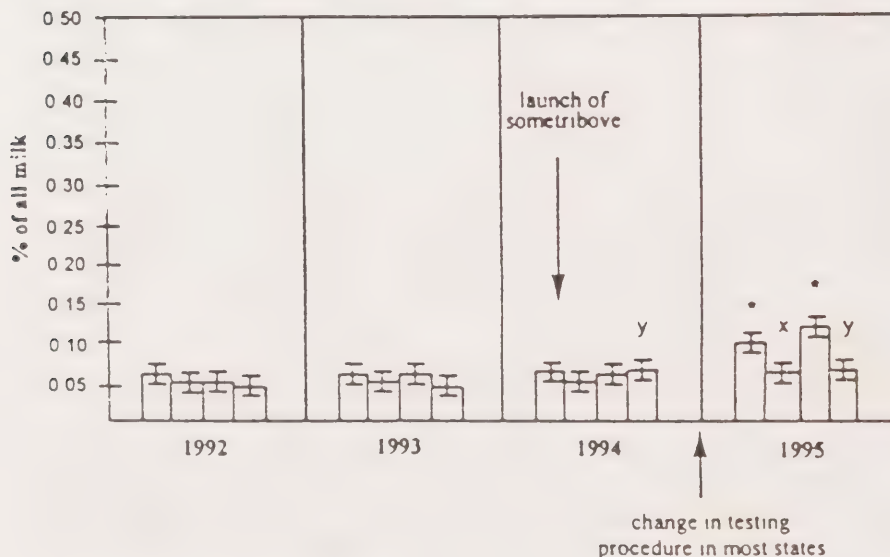
The programme was closely monitored by the US Food and Drug Administration and performed according to the sponsor's standard operating procedures for quality assurance. The US Food and Drug Administration (1996) confirmed that the integrity of the findings was acceptable and that the records and analyses showed excellent fidelity.

The programme for tracking milk residues in key dairy states before and after the approval of sometribove was designed to reveal whether any increase in drug residues above the allowed limit in milk was associated with an increased frequency of use of antibiotics for mastitis and other health

problems in rbST-treated herds of dairy cows (Veenhuizen *et al.*, 1996). The results of the milk monitoring programme for the two years before commercial use of sometribove (1992–93) were compared with those for the two years after its launch on the market (1994–95). Residues in milk were traced according to the National Drug Residue Milk Monitoring Program in which the contents of all milk tanker trucks are sampled routinely. The data set represented more than 50% of the total US milk supply. The data were analysed quarterly by comparing the milk discarded before and after the launch of sometribove.

As seen in Figure 1, no change was observed in 1994 after sometribove was approved. The average percent of milk discarded was 0.06% in 1992 and 1993 and 0.07% in 1994 after the launch; in 1995, the number of violations increased slightly but significantly to 0.09%. This increase coincided, however, with a change in the screening procedures in most states to include more sensitive tests. Veenhuizen *et al.* (1996) submitted data to the US Food and Drug Administration on 17 May 1996 showing that in New York State there had been no significant change in the rate of discard of milk in the two years after approval of Posilac in comparison with the two years before approval, but that in that State the same testing protocol had been used throughout the four-year period. The values were 0.062% before approval and 0.064% afterwards. The company that launched sometribove reported that rbST was purchased by nearly 37% of the farms in the State, and these farms represented about 50% of the State's cows. These reports indicate that:

Figure 1. Percent of milk discarded owing to residues of antibiotics above the allowed limit, United States, 1992–95, representing 52% of the United States milk supply in 1995, in quartiles of each year



Adapted from Veenhuizen *et al.* (1996)

*, significantly different ($p < 0.05$) from corresponding quarter in all previous years

x, significantly different ($p < 0.05$) from corresponding quarter in 1993

y, significantly different ($p < 0.05$) from corresponding quarter in 1992

- no product-related increase in residues above the approved limit had occurred after commercialization of sometribove;
- the rate of positive results was even slightly lower than those for antibiotics in grade A milk in the United States; and
- use of sometribove will have no effect on the safety of milk and dairy products due to violative drug residues resulting from a slightly higher rate of medication of rbST-treated animals, as measured in the milk monitoring programme.

It was concluded that use of rbST would not result in a higher risk to human health due to the use of antibiotics to treat mastitis and that the increased potential for drug residues in milk could be managed by practices currently in use by the dairy industry and by following the directions for use (US Food & Drug Administration, 1996).

2.2 Concentrations of bovine somatotropin and insulin-like growth factor in tissues and milk

2.2.1 Tissues

The concentrations of bST and IGF-I were measured in tissues of cattle that had been treated with a 14-day sustained-release product containing the natural variant of rbST, somavubove (Choi *et al.*, 1997), in two experiments. In the first experiment, three groups of 12 beef cattle (except at the low dose, to which only six animals were exposed) with an average weight of 450 kg were treated by subcutaneous injection for 20 weeks. The controls received no treatment or vehicle, one group received 250 mg rbST each week, and another received 500 mg rbST at two-week intervals. The controls and animals at the high dose were further divided into groups receiving low- and high-energy feed. The stated total doses were 5 and 10 g rbST, respectively; however, the dose for both groups calculated from the stated regimens would be 5 g. Two weeks after the final treatment, the animals were slaughtered and muscle samples were obtained and stored at -20°C for analysis. In the second experiment, four groups of beef cattle were used: a control group which received no drug or vehicle, a group receiving a sustained-release low dose (0.42 mg/kg bw; 0.03 mg/kg bw per day), a group receiving an intermediate dose (0.84 mg/kg bw; 0.06 mg/kg bw per day), and one receiving a high dose (1.26 mg/kg bw; 0.09 mg/kg bw per day). The treated groups were given the drug by subcutaneous injection every two weeks for 24 weeks, to give total doses of 2.3, 4.5, and 6.8 g, respectively. Two weeks after the final treatment, the animals were slaughtered, and samples of muscle, kidney, liver, and fat were taken and stored at -20°C .

The frozen samples were assayed for bST and IGF-I residues by radioimmunoassay (RIA) in which 5 g of tissue were extracted in acid-ethanol for muscle and acetic acid for kidney, liver, and fat. The RIA procedures involved standard double-antibody techniques and iodinated tracers. The detection limit for the assays (the amount that could be distinguished from zero concentration with 95% confidence) was 0.17 ng/g bST and 0.61 ng/g IGF-I. The coefficients of variation for the two assays were 6% or less, and the recoveries from liver, kidney, and fat were 64% for bST and 84% for IGF-I; similar recoveries were obtained in muscle samples. A summary of the results is given in Table 1. The authors concluded that two weeks after administration of two doses of rbST for extended times, the tissue concentrations of bST and IGF-I were not significantly different from those in untreated animals.

Table 1. Concentrations of bovine somatotropin (bST) and insulin-like growth factor (IGF-I) in tissues after treatment with recombinant bovine somatotropin

First experiment Tissue	No. of samples	Concentration (ng/g; mean \pm SD)					
		Controls		Low dose		High dose	
		bST	IGF-I	bST	IGF-I	bST	IGF-I
Muscle	12	1.9 \pm 1.8	88 \pm 21	1.5 \pm 1.6	130 \pm 25	3.3 \pm 2.2	110 \pm 32
Second experiment							
Tissue	No. of samples	Concentration (ng/g; mean \pm SD)					
		Controls		Low dose		Intermediate dose	
		bST	IGF-I	bST	IGF-I	bST	IGF-I
Muscle	5	3.4 \pm 1.5	45 \pm 6.5	4.9 \pm 1.5	35 \pm 15	3.8 \pm 2.0	40 \pm 5.1
Fat	4	5.1 \pm 1.7	210 \pm 85	9.3 \pm 5.2	200 \pm 65	4.8 \pm 1.9	200 \pm 53
Liver	4	5.2 \pm 0.59	350 \pm 23	3.6 \pm 1.7	390 \pm 130	5.4 \pm 1.2	380 \pm 170
Kidney	4	3.6 \pm 1.1	910 \pm 130	4.5 \pm 1.6	1000 \pm 140	4.5 \pm 1.8	820 \pm 120
						bST	IGF-I
						1.5 \pm 0.86	55 \pm 19
						11 \pm 12	340 \pm 230
						4.6 \pm 2.0	290 \pm 88
						3.9 \pm 0.94	980 \pm 220

2.2.2 Residues of insulin-like growth factor in milk

Extensive information on the residues of bST and IGF-I in the milk of rbST-treated cows was evaluated by the Committee at its fortieth meeting. IGF-I is a normal but highly variable constituent of bovine milk, the concentration depending on the state of lactation, nutritional status, and age. Over an entire lactation, the IGF-I concentrations range from 1 to 30 ng/ml, with the highest concentrations in colostrum and a constant decline thereafter. Multiparous animals have higher concentrations of IGF-I in milk than primiparous cows (Burton *et al.*, 1994). Bulk milk from cows not given rbST had IGF-I concentrations of 1–9 ng/ml (Juskevich & Guyer, 1990), and the fortieth Meeting cited an average value of 3.7 ng/ml for untreated cows. In milk from rbST-treated cows, the concentrations of IGF-I ranged from 1 to 13 ng/ml in most studies and were about 25–70% greater than those in untreated animals (Burton *et al.*, 1994). The fortieth meeting reported an average IGF-I concentration of 5.9 ng/ml, and the increase was significant, even though most of the concentrations were < 10 ng/ml.

Since the original work was reviewed, few additional data have appeared in the literature or in reports made available by the sponsors. The manufacturer of Posilac®—previously identified as somatotribove, which is a form of rbST approved in a number of countries—submitted additional information. In a study designed to determine the concentrations of IGF-I in retail milk samples, the concentrations in milk specifically labeled as coming from cows that had not been treated with bST were compared with those in unlabelled milk. While the sponsor assumed that all of the unlabelled milk was from cows that had been treated with bST, the extent to which this was true was not ascertained. The study was conducted under US Food and Drug Administration GLP regulations (21CFR 58). The labelled and unlabelled status was determined of 127 of 129 retail milk samples collected as 2% fat cow's milk in 51 retail outlets in 34 cities in Wisconsin, Minnesota, and Iowa, USA, from four goats and 125 cows, and the samples were analysed by RIA for IGF-I. For 78 samples, the farmer had certified that rbST had not been used. As rbST is not approved for use in goats in the United States, it is assumed that the goat-milk samples were from untreated animals. The results are shown in Table 2 (Eppard *et al.*, 1994). The values for IGF-I are not unlike those reported in the monograph prepared at the fortieth meeting of the Committee. Although the contribution of milk from rbST-treated cows to the unlabelled milk is unknown, the results indicate that the IGF-I concentrations in retail milk did not increase in the first year after the launch of rbST.

Table 2. Concentrations of insulin-like growth factor in milk certified by farmers as coming from cows not treated with recombinant bovine somatotropin (labelled) and from unlabelled milk

	Insulin-like growth factor (ng/ml)		
	Labelled (n = 78)	Unlabelled (n = 45)	
Raw mean	4.3±0.09	4.5±0.12	p = 0.1769
Log *	1.47±0.044	1.55±0.031	
Antilog (95% confidence interval)	4.4 (4.0–4.7)	4.7 (4.4–5.0)	

* Least square means adjusted for state where purchased and dairy

2.2.3 Assays

Because of variations in the IGF-I values reported in different studies questions have been raised in submissions to the Committee about their accuracy. Lower values were found in some studies because the assay used involved acid-ethanol extraction; an assay involving acidic gel filtration has been reported to allow better recovery. In a comparison of the two assays for determining IGF-I in pre- and post-partum mammary secretions, the acid-ethanol assay was found to result in a $24 \pm 6.6\%$ underestimate in comparison with acid gel filtration (Vega *et al.*, 1991). Use of the acid-ethanol assay to recover ^{125}I -IGF-I in bovine serum and colostrum, which also contain binding proteins, gave values of $86 \pm 6\%$ and $88 \pm 7\%$ recovery by the antibody respectively (Hadsell, 1991). The difference is due to the fact that the binding protein with affinity for IGF-I competes with the antibody used in the RIA procedure; however, gel filtration removes the hormone that is extensively dissociated by the acid common to both assays. The studies suggest that the acid-ethanol assay probably results in 15–25% underestimates of the concentrations in milk and plasma. The relative difference in milk will probably not affect a decision, as the concentrations are low, although higher control values may affect the inferences. Although incomplete removal of IGF-binding proteins or differences in the source of standards might affect the reported results, the Committee considered these factors immaterial.

2.2.4 Bioavailability and bioactivity of insulin-like growth factor residue in milk

At its fortieth meeting, the Committee concluded that many of the physiological effects of rbSTs are mediated by bovine IGF-I, which is structurally identical to human IGF-I. It noted that there is substantial endogenous synthesis of IGF-I, mainly in the liver but also in human milk, saliva, and pancreatic secretions. It further concluded that IGF-I has no bioactivity when administered orally to normal and hypophysectomized rats at doses up to 2 mg/kg bw per day, as dietary IGF-I is degraded by digestive enzymes and is not active in the upper gastrointestinal tract.

Concern has been expressed that widespread use of rbSTs in dairy production would lead to a sustained increase in the concentrations of IGF-I in bulk cow's milk and that, if IGF-I survives digestion, the greater exposure of consumers would cause adverse health effects (Hansen *et al.*, 1997). For quantitative assessment of risk, the slight increases in the concentration of IGF-I in milk from rbST-treated cows should be compared with the physiological variations in the concentrations of this growth factor during lactation (see section 2.2.2) and with the concentrations in human breast milk and in the secretions of the gastrointestinal tract, and in serum.

The concentrations of IGF-I are 8–28 ng/ml in colostrum and 5–10 ng/ml thereafter (Zumkeller, 1992; Burton *et al.*, 1994), indicating that breast-fed newborns are usually exposed to IGF-I at concentrations equal or higher than those in milk from rbST-treated cows. Assuming a daily intake of 1.5 L of milk from rbST-treated cows with an average IGF-I concentration of 6 ng/ml, the amount of IGF-I ingested would be 9000 ng/day. The additional daily ingestion of IGF-I over that of people drinking milk from untreated animals, with an average IGF-I concentration of 4 ng/ml or 6000 ng/1.5 L, would be 3000 ng. The slightly increased IGF-I concentrations would contribute

to the endogenous concentrations of IGF-I in the gastrointestinal tract of consumers; however, the main site of IGF-I production in animals and humans is the liver. It is also produced in the human gastrointestinal mucosa and is found in saliva, bile, and pancreatic juice (Olanrewaju *et al.*, 1992). The average concentrations of IGF-I in the five human gastrointestinal secretions were 0.9 nmol/L in saliva, 3.5 nmol/L in gastric juice, 24.6 nmol/L in jejunal chyme, 3.6 nmol/L in pancreatic juice, and 0.9 nmol/L in bile (Chaurasia *et al.*, 1994). On the basis of a molecular mass of 7.5 kDa for IGF-I (Zumkeller, 1992) and the volume of each of the fluids produced (Vander *et al.*, 1990), the total volume of IGF-I emptying into the gastrointestinal tract is 383 000 ng/day. Table 3 shows that the amount of endogenous IGF-I emptied into the gastrointestinal tract daily is more than (383 000/9000) 42 times greater than the amount present in 1.5 L of milk from rbST-treated cows. The 9000 ng value is 2.3% of the estimated daily gastrointestinal secretion of IGF-I in adults. The additional daily ingestion of 3000 ng IGF-I over that in milk from untreated animals thus represents 0.78% of the gastrointestinal secretion.

In contrast to the conclusion of the Committee at its fortieth meeting, that IGF-I is completely and rapidly degraded in the gastrointestinal tract, milk-borne IGF-I may escape digestion by proteases and therefore be bioactive in the intestine (Hansen *et al.*, 1997) or even be absorbed as intact peptide into the systemic circulation (Epstein, 1996). In a study designed to investigate the potential therapeutic use of IGF-I and to determine whether oral formulations were feasible, the degradation of ^{125}I -IGF-I was determined in various segments of the gastrointestinal tract of rats *in vivo* and *in vitro* (Xian *et al.*, 1995). The extent of degradation was measured by one of three methods: receptor binding, immunoprecipitation, and trichloroacetic acid precipitation. Two segments of the duodenum, ileum, or whole stomach and part of the colon were ligated in an anaesthetized male Sprague-Dawley rat that had been fasted for 24 h. A bolus of labelled IGF-I (8.6 ng/ml in 0.2% bovine serum albumin in saline) was injected into each segment and incubated for various times up to 1 h. The reactions were stopped, and the flushed luminal contents were examined for intact IGF-I. In a parallel set of experiments, the flushed luminal contents from each of the four gut segments were used as a source of degradation enzymes *in vitro*. The results are shown in Table 4. The most rapid degradation occurred in the duodenum and ileum and in their contents *in vitro*, followed by the stomach and then by the colon. In all cases the values seen *in vitro* were equal to or greater than those seen *in vivo*.

The authors also examined the effectiveness of slowing the degradation rate of IGF-I in the gut by protecting the molecule in several ways. Casein at

Table 3. Concentration of Insulin-like growth factor (IGF-I) in gastrointestinal tract secretions

Secretion	Volume (ml/day)*	Concentration (average; ng/ml)	Total IGF-I secreted (ng)
Jejunal chyme	1500	184.5	276 750
Pancreatic juice	1500	27.0	40 500
Gastric juice	2000	26.2	52 400
Bile	500	6.8	3 400
Saliva	1500	6.8	10 200

Adapted from Baumann (1995)

* From Vander *et al.* (1990)

Table 4. Half-lives of intact 125 I-insulin-like growth factor (IGF-I) in ligated Sprague-Dawley rat gut segments *in vivo* and in the flushed contents *in vitro*

Test for intact IGF-I	Half-life (min)					
	Duodenum/ileum		Stomach		Colon	
	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i> ^a	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>
Trichloroacetic acid	2	2	8	50	38	> 60
Antibody binding	2		5		33	
Receptor binding	2	2	2.5	3	16	ND

ND, not determined

^a Antibody and membrane receptor values reported as receptor binding

a concentration of 10 mg/ml conferred > 90% protection on stomach contents in both the trichloroacetic acid and receptor assays; in duodenal flushings, casein conferred 80% protection against IGF-I degradation in the trichloroacetic acid assay but only 36% protection in the receptor assay at a maximal casein concentration of 40 mg/ml. The half-life of IGF-I in the upper gastrointestinal tract in the receptor assay increased from 2–3 min in the absence of casein to 35 min in its presence. While these results appear to demonstrate significant protection by casein at a concentration similar to those in milk, the author acknowledge that the observed effects could be explained by simple competition by the additional proteins for degradation by proteases in the segments. The results demonstrate that biological receptor-stimulating activity, which is the best indicator of biological activity, is dramatically reduced even with good protection from protease activity. The authors noted with regard to milk residues of IGF-I that 'the protective effect of casein makes irrelevant the argument that human saliva contains IGF-I at concentrations greater than the quantities that would be consumed in milk. As the IGF-I produced by salivary glands is free IGF-I, without protective effect of casein, it is unlikely to survive digestion.' (Hansen *et al.*, 1997). That argumentation neglects the following facts:

- Saliva is not the only source of IGF-I in the gastrointestinal tract: most is secreted into the gut, and the high concentration in intestinal chyme indicates that IGF-I is secreted in substantial amounts by the mucosa throughout the gastrointestinal tract (Olanrewaju *et al.*, 1992; Chaurasia *et al.*, 1994).
- Casein has a flexible structure and is readily degraded in the stomach and small bowel (Xian *et al.*, 1995). Thus, the protective effect is present only in the upper gastrointestinal tract.
- The half-life of IGF-I in the intestine in the presence of casein is only 35 min (Xian *et al.*, 1995). Therefore, less than 5% of an initial dose of IGF-I will survive for more than 2 h during passage through the upper gastrointestinal tract.
- In the presence of casein ingested with milk, endogenous IGF-I in the gastrointestinal tract will also be protected.

Therefore, even if casein has a limited protective effect, the amount of bioactive IGF-I ingested with milk from rhST-treated cows would still be negligible.

Because of the protective effect of casein, some IGF-I might escape digestive degradation and be absorbed intact. The absorption of large (1 mg/kg) oral doses of 125 I-labelled recombinant human IGF-I was studied in fasted adult rats, with trichloroacetic acid precipitation of plasma proteins. The baseline bioavailability of the administered IGF-I was 9.3% of the dose, but

this was increased by co-administration of 4 mg/kg aprotinin (47%) and 10 mg/kg casein (67%). RIA of the plasma confirmed the bioavailability of IGF-I in this model, and the administered radiolabel was found in the form of high-molecular-mass complexes (Kimura *et al.*, 1997). It should be noted, however, that the receptor assay, which is the most accurate, was not used.

The relatively good bioavailability of intact IGF-I in this adult rat model is in contrast to the lack of bioactivity of orally administered IGF-I in adult animals (Annex 1, reference 104) and to the results of studies with neonatal animals which have an incomplete mucosal barrier and reduced intestinal proteolytic activity (Burrin, 1997). Studies in neonatal rats and piglets indicated that although 30% of an orally administered dose of ^{125}I -IGF-I can be recovered in the intestinal mucosa there is limited absorption into the peripheral circulation (Phillips *et al.*, 1995; Donovan *et al.*, 1997). When suckling transgenic rats ingested 1000-fold higher concentrations of des(1,3) human IGF-I, no des(1,3)-IGF-I was detected in the plasma of their pups (Burrin, 1997). Furthermore, in newborn calves and piglets given large doses of IGF-I in milk replacers, no substantial increase in the plasma concentration of this growth factor was found (Donovan *et al.*, 1997; Hammon & Blum, 1997; Houle *et al.*, 1997). In one study with newborn calves fed milk replacer, a small amount of orally administered ^{125}I -IGF-I was detected in plasma (Baumrucker *et al.*, 1992); however, the increase was observed only three days after administration and in only three of six animals. Even in newborns, therefore, IGF-I is absorbed to only a small extent, and absorption is unlikely in adults.

Furthermore, the amount absorbed should be compared with the normal concentrations of IGF-I in human serum, which show considerable variation with age. The values are lowest in infants under two years of age, then increase steadily to reach a maximum in late puberty, and afterwards decrease to the adult values (Table 5). Assuming a blood volume that is 5% of the body weight (Ganong, 1971), the serum load of IGF-I can be calculated to be 50 000 ng in a 15-kg child, 714 000 ng in a 60-kg adult, and 1 220 000 ng in a 50-kg teenager. The total IGF-I production in adults has been estimated at 10^7 ng per day (Guler *et al.*, 1989). These amounts should be compared with the 9000 ng IGF-I in 1.5 L of milk, which constitutes only 0.09% of the daily IGF-I production. Since only one-third of the concentrations in milk can be attributed to IGF-I due to rhST treatment and only a small amount if any will be absorbed, the milk-borne IGF-I that reaches the systemic circulation is negligible and this small amount is immediately sequestered by unsaturated binding proteins.

Table 5. Concentrations (ng/ml) of insulin-like growth factor (IGF-I) in human plasma

Age	Males		Females	
	Mean	Range	Mean	Range
0-2 years	42	14-98	56	14-238
3-5 years	56	59-210	84	21-322
6-10 years	98	28-308	182	56-364
Before puberty > 10 years	126	84-182	182	70-280
Early puberty	210	140-240	224	84-392
Late puberty	364	224-462	434	224-686
Adult > 25 years	112	42-266	140	56-308

From Schaff-Blass *et al.* (1984)

Concern has been expressed about the possible adverse effects on the health of consumers exposed to increased concentrations of IGF-I in milk from rbST-treated cows (Epstein, 1996; Hansen *et al.*, 1997). The most important potential adverse effects of IGF-I arise from the fact that it is a mitogen for a number of cell types and has been associated with the growth of tumours including those of the colon, breast, and lung and osteosarcoma (Pines *et al.*, 1985; Macaulay, 1992; National Institute of Health, 1995). The mitogenic effect could also result in proliferative reactions locally in the gut. Thus, orally administered IGF-I increased the cellularity of the intestinal mucosa of rats *in vivo* (Olanrewaju *et al.*, 1992) and increased the rate of proliferation in cultures of human duodenal epithelial crypt cells (Challacombe & Wheeler, 1994). Since IGF-I receptors can be detected throughout the epithelium of the intestine with a high density in the colon (Laburthe *et al.*, 1988), and the incidence of colorectal cancer is increased in acromegalic patients who have excessively high concentrations of free IGF-I in their plasma (Ezzat & Melmed, 1991), concern has been expressed that increased concentrations of milk-borne IGF-I may increase the risk for colon cancer. Although the normal biological effects of IGF-I mean that it could promote the growth of tumours, this hazard would become a risk only if there were adequate exposure of consumers to IGF-I. Since exposure to IGF-I in milk from rbST-treated cows is negligible when compared with endogenous IGF-I production, it is extremely unlikely that IGF-I residues cause any systemic or local mitogenic reaction.

2.3 Expression of lentiviruses and prion proteins

2.3.1 Somatotropins and the immune system

Somatotropin enhances the immune system in many species, including cattle (Comens-Keller *et al.*, 1995). The primary effect appears to be altered responsiveness of the immune system, although substantive evidence of the effect is lacking (Burton *et al.*, 1994), and information on changes in cytokine concentrations or secretion and on their binding sites are needed in order to define the nature of the immune-enhancing effects of somatotropins. The studies reported in the literature differ with regard to the source of somatotropin, the treatment schedule, and the age of the animals. The differences between findings *in vitro* and *in vivo* may be due to the release *in vivo* of mediators such as IGFs and cytokines, which are not present *in vitro* (Kelley, 1989). A better understanding of somatotropin-mediated immune enhancement as a homeostatic regulator of the overall health and disease resistance of animals is needed. Lymphocytes from rbST-treated cows have a greater average maximum lymphoblastogenic response to rbST than to other mitogens around the time of parturition (Comens-Keller *et al.*, 1995), and this effect might prevent mastitis and the other infectious diseases that occur during this period of immunosuppression.

2.3.2 Effect of bovine somatotropin on the expression of retroviruses

Concern has been expressed that the immunomodulatory effect of bovine somatotropin might affect retroviral expression in treated animals and thus cause resurgence of latent retroviral and lentiviral infections in the ruminant population and the presence of these viruses in somatic cells in milk. The concern is based largely on a review by Lerondelle *et al.* (1994), who discussed the evidence that

induction of these viruses in small ruminants by steroid hormones and the evidence for induction of lentiviruses in other species by hormones including growth hormone and IGF-I, and an unpublished study by Lerondelle *et al.* (1996), who investigated the effects of rbST on the expression of caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) in goats. This virus belongs to the group of lentiviruses which, like maedi-visna, can infect small ruminants.

Ruminant lentiviruses are of interest for at least three reasons. First, they may cause disease in persons who drink milk. Second, if use of rbST increases the prevalence of ruminant viruses, by the presence of rbST itself or by the action of IGF-I, the small additional amounts of growth hormone in the milk of treated cows could also affect the retroviruses that attack the human immune system, HIV-1 and HIV-2. Finally, the severity or kinetics of expression of the disease in ruminants might be increased.

The study of Lerondelle and coworkers (1996) attempted to address the question of whether rbST increases the expression of CAEV. Viral expression was measured by assaying reverse transcriptase activity in milk cells, clinical examination of the udders and joints of the animals at the beginning and end of the study, and evidence of infection in an immunodiffusion assay. Twelve pregnant Saanen goats that were seronegative for CAEV were given an intramammary injection of monocytes infected *in vitro* with the Cork strain of CAEV at the time of drying off. Seven weeks after giving birth, four goats were treated daily with 5 mg/goat rbST (somatotribove), a second group was treated daily with 10 mg/goat thyroxine, and the control group was untreated. The compounds were administered in suspension in sterile water for 30 days, followed by a 45-day observation period. Milk samples were taken to measure reverse transcriptase activity on days 7, 14, 21, and 28 of treatment and three times during the observation period. Examination of the udders and joints and immunodiffusion tests were carried out at the beginning and end of the study. Milk production and milk-cell counts were evaluated every two days. The occurrence of CAEV and the onset of effects are shown in Table 6. More positive cultured cells were seen in the controls than after treatment with either hormone. Perhaps the most striking effect is the lack of increase in the rate of infectivity and even a suggestion of a decrease after treatment with rbST, particularly after the first milk sampling.

When the results were expressed as a ratio of transcriptase activity to the number of cells considered to contain virus (Table 7), there was no correlation between the effect of rbST or thyroxine and the activity of reverse transcriptase in the milk samples. In fact, there was no evidence of increased transcriptase activity in any group. In particular, even though the group receiving rbST had a lower initial rate of infection than the other two groups, including the controls, the rate of infection was not increased, as measured by the number of positive cultures or increased transcriptase activity. The authors interpreted their results as showing a tendency to increased viral expression with increased milk production. The results for rbST were, however, biased by the fact that only two animals were included in the final evaluation. The authors concluded that, owing to the heterogeneity of the effects on milk production and the small number of animals tested, the evidence for a promoting effect of rbST on viral expression was insufficient.

These results provide no evidence that treatment of cows infected with lentiviruses with rbST will cause resurgence of viral infections or pose any risk to human health. Lentiviruses are retroviruses that replicate only in

Table 6. Onset of appearance of cytopathic effect (In days) for each of 10 milk samplings from groups of four goats given no treatment or thyroxine or recombinant bovine somatotropin (rbST), as a function of the period of hormonal treatment

Treatment	Milk sampling									
	Before treatment			During treatment						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Control	4	8	6	10	6	6	6	8	10	
	4	6	6	6	8	6	6	6	-	
	4	6	4	6	4	4	6	4	4	
	6	8	10	6	10	6	-	-	-	
Mean \pm SD (n)	6 \pm 1.91 (12)		6.4 \pm 1.71 (15)		7 \pm 2.39 (8)					
Thyroxine	8	6	10	4	6	6	-	-	6	
	6	4	4	4	4	4	4	4	ND	
	4	4	4	4	4	4	6	4	ND	
	4	8	6	4	4	4	6	4	ND	
Mean \pm SD (n)	5.67 \pm 2.06 (12)	4.53 \pm 0.92 (15)		4.25 \pm 0.71 (8)						
rbST	8	-	-	-	-	-	-	-	-	
	4	8	8	-	8	-	-	-	4	
	ND	-	-	-	-	-	-	-	-	
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Mean \pm SD (n)	5.71 \pm 2.41 (7)		4.8 \pm 1.79 (5)		4 (4)					

ND, not determined

Table 7. Number of samples found to contain virus by the reverse transcriptase-positive culture ratio in groups of four goats given no treatment, thyroxine, or recombinant bovine somatotropin (rbST)

Treatment	Before treatment	During treatment	After treatment	Total
Control	3/6	4/7	3/4	10/17
	3/6	3/5	1/3	7/14
	6/6	4/5	5/6	15/17
	4/4	2/8	3/6	9/18
Total	16/22	13/25	12/19	41/66
Thyroxine	0/3	2/4	0/3	2/10
	4/4	5/7	6/6	15/17
	6/6	8/8	6/6	20/20
	6/6	8/8	4/6	18/20
Total	16/19	23/27	16/21	55/67
rbST	2/4	0/6	0/1	2/11
	6/6	7/8	2/5	15/19
	0/2	0/4	0/3	0/8
	4/4	4/5	5/6	12/14
Total	12/16	11/23	7/15	29/52

activated cells of the immune system. They may stay dormant for months or years before they gradually wear down the immune system to the point of collapse. The phylogenetic tree of lentiviruses includes the subfamily of bovine immunodeficiency virus (also called bovine leukaemia virus, BLV) and the subfamily of HIV-1 and HIV-2 which are the causative agents of AIDS. BLV and HIV are widely separated phylogenetically (Robertson, 1997). BLV is not known to cause disease in humans although it can infect human cells *in vitro*, where host defence mechanisms are not present (Georgiades *et al.*, 1978; van der Maaten & Miller, 1990); infection of human cells *in vivo* could not be demonstrated, and all attempts to obtain direct evidence of infection in exposed human populations have yielded negative results (Straub, 1981; van der Maaten & Miller, 1990). Failure to infect humans has also been shown for other ruminant lentiviruses, such as CAEV and maedi-visna (Straub, 1981). Excretion of virus with milk somatic cells can infect the offspring of infected cows. Such transmission can be effectively blocked by procedures similar to pasteurization, which destroy the virus at 60 °C within 30 s (Abramova *et al.*, 1974; Baumgartner *et al.*, 1976; van der Maaten & Miller, 1990). BLV therefore cannot induce disease in humans and is completely inactivated by routine pasteurization. Furthermore, the company that sells sometribove has reported that there is no indication that the incidence of BLV infection has increased in cattle after eight years of continuous use of rbST in Mexico and Brazil and four years of use in the United States (Collier & Kowalczyk, 1998), although this statement is not further qualified.

An increase in the expression of HIV in humans who ingest milk from rbST-treated cows is externally unlikely because of the negligible residues of rbST and IGF-I. Treatment of AIDS patients for six weeks with recombinant human growth hormone and IGF-I had no effect on the HIV titres in peripheral blood mononuclear cells, on the CD3, CD4, or CD8 counts in peripheral blood, or on serum HIV p24 antigen concentrations (Waters *et al.*, 1996).

2.3.3 Effect of recombinant bovine somatotropin on prion proteins

Concern has been expressed that rbST treatment could increase the risk for BSE in dairy cows (Hansen *et al.*, 1997). Little evidence is available to support this concern, and that which has been provided is indirect. It is currently thought that the infectious agent of BSE is a prion protein (Prusiner, 1982). Prion proteins are found normally in all animals and are encoded by a prion-protein gene. BSE is associated with a post-translationally modified protease-resistant prion protein, which differs in its three-dimensional structure from the normal protease-sensitive prion protein. Normal prion proteins are bound to membranes on the surface of all nerve cells, some lymphocytes, and other tissues (Prusiner, 1991). To date, no function has been ascribed to normal prion protein. The most widely accepted theory of BSE is the conversion of normal prion protein to the abnormal protease-resistant form, which in turn causes more normal prion protein to convert to protease resistance. The mechanisms of the conversion to the disease-causing protease-resistant prion protein are not clearly understood. In contrast to the normal form, the protease-resistant form cannot be turned over and builds up in cells, forming large oligomers which are observed as plaques (amyloids) in the brains of affected individuals (Gajdusek, 1993).

IGF-I increased the production of prion protein mRNA *in vitro* in a rat pheochromocytoma cell line (PC12 cells), with a rather flat dose-response curve showing a 40% increase at 10 ng/ml and a doubling at 100 ng/ml (Lasmézas *et al.*, 1993). In transgenic mice that harbour multiple copies of the prion protein gene, the progression of scrapie was accelerated (Prusiner, 1991). It has been speculated that the increased IGF-I concentrations in rbST-treated cows could increase prion protein production and possibly speed up the progression of BSE; however, no studies are available that directly address the question of whether rbST or IGF-I increases the formation of normal prion protein or its pathogenic protease-resistant mutant in the brains of the cattle, and the possibility of a link between rbST treatment and BSE is highly speculative.

2.4 Cow's milk and insulin-dependent type I diabetes mellitus in childhood

Epidemiological studies have shown that environmental factors such as chemicals, viral infections, a short duration of breastfeeding, and early dietary exposure of newborns to cow's milk increase the risk for insulin-dependent type I diabetes mellitus (IDDM) by about 1.5 times (Scott, 1990; Dahlquist *et al.*, 1991; Jorgensen *et al.*, 1991; Virtanen *et al.*, 1993; Gerstein, 1994; Verge *et al.*, 1994; Virtanen *et al.*, 1994). IDDM develops as a consequence of autoimmune destruction of the insulin-producing β cells of the pancreatic islets. The precise trigger of the autoimmune reaction is unknown, but it is assumed to be a genetically acquired immune defect in susceptible individuals (Gerstein, 1994). The epidemiological evidence indicates that IDDM is geographically and temporally related to neonatal feeding with cow's milk and that avoidance of cow's milk during the first few months of life can protect genetically predisposed individuals (Gerstein, 1994; Verge *et al.*, 1994).

Serological evidence supports the theory that the immune defect is triggered by exposure to proteins in cow's milk (Gerstein, 1994). It has been postulated that, in newborns, milk proteins cross the immature gut wall

initiating an immune response that cross-reacts with a β -cell surface antigen (Verge *et al.*, 1994). Children aged five to nine, who have an intact intestinal barrier, are not at risk of acquiring IDDM by drinking cow's milk (Dahlquist *et al.*, 1991). The possible triggering factors in cow's milk have not been identified. Casein is unlikely to be involved, since replacement of milk proteins by casein in the diets of rats susceptible to diabetes completely prevented the disease (Jorgensen *et al.*, 1991). Increased concentrations of immunoglobulin A antibodies to cow's milk and β -lactoglobulin appear to be associated with an increased risk for IDDM (Dahlquist *et al.*, 1991; Virtanen *et al.*, 1994).

It is unlikely that exposure of human newborns to milk from rbST-treated cows would increase the risk for IDDM for the following reasons:

- The composition of milk from rbST-treated cows is well within the normal variations observed during lactation,
- The slightly increased IGF-I concentrations can be excluded as a triggering factor because bovine and human IGF-I are identical and because the concentrations of IGF-I in breast milk are equal to or initially higher than those found in cow's milk.

3. COMMENTS

Use of antibiotics

After reviewing the available information, the Committee considered the risk for mastitis associated with use of rbST as an issue of animal health that is not within its terms of reference; however, the possibly increased use of antibiotics was considered. A post-approval monitoring programme was established in the United States to address the following issues:

- the incidence of mastitis and responses related to herd health (not within the terms of reference of the Committee),
- treatment with any medications of 28 herds of rbST-treated cows (not within the terms of reference of the Committee), and
- the percent of milk discarded because of violative drug residues in key dairy states representing at least 50% of United States milk production.

In New York State, the percentage of milk discarded because of the presence of antibiotic residues was not significantly changed after the introduction of rbST. In other states, however, a small but statistically significant, increase was observed in 1995, which coincided with a change to a more sensitive testing method in those states. The Committee concluded that the use of rbST would not result in a higher risk to human health due to the use of antibiotics to treat mastitis and that the increased potential for drug residues in milk could be managed by practices currently in use within the dairy industry and by following the directions for use.

Concentrations of insulin-like growth factor in milk and tissues

Insulin-like growth factor (IGF-I) is a normal component of milk and is found in abundance in a variety of body fluids (Table 8). The presence and concentrations of IGF-I were the source of much of the scientific discussion during the original review of bST undertaken at the fortieth meeting of the Committee and in submissions to the present one. The information that was reviewed is summarized in FAO Food and Nutrition Paper No. 41/5 (Annex 1, reference 106). The concentrations of IGF-I in milk are variable and have been shown to depend on the state of lactation, nutrition, and age.

Table 8. Insulin-like growth factor in milk and body fluids

Medium	Concentration (ng/ml)
Milk	
Human	5–10
Colostrum	8–28
Bovine (bulk milk)	
Untreated	1–9
rbST-treated	1–13
Plasma	
Child	17–250
Adolescent	180–780
Adult	120–460
Gastrointestinal secretions (human)	
Saliva	6.8
Gastric juice	26
Pancreatic juice	27
Bile	6.8
Jejunal chyme	180
Daily production of adult humans	10 ⁷ ng/d

Methods for assaying IGF-I were considered by the Committee. Although incomplete removal of IGF-binding proteins or differences in the source of standards and extraction methods might affect the reported values, these factors were considered not to alter any conclusions materially. The relatively high values previously reported in milk were considered to reflect inadequate extraction.

Since the previous evaluation, few additional data on residues have appeared in the literature or in reports provided by interested parties; however, the manufacturer of sometribove submitted additional information on the concentrations of IGF-I in retail milk after the approval of rbST in the United States. The results showed no difference in the IGF-I concentrations of milk certified as derived from cows not treated with rbST and of unlabelled milk; however, the percentage of the unlabelled milk that was derived from cows receiving rbST was not specified.

Concern has been expressed that any rbST-induced increase in the concentration of IGF-I in milk would contribute to the endogenous levels of IGF-I in the gastrointestinal tract and serum if it were not biodegraded and were absorbed. In rats, IGF-I is rapidly degraded in the gastrointestinal tract, however, a protective effect of casein on IGF-I was demonstrated in these studies. It was postulated that the retarded degradation leads to increased serum levels of IGF-I (as shown in one study in rats) and to prolonged exposure of the gut. The Committee noted that seven days' oral administration of high doses of IGF-I in milk replacer did not increase the circulating concentrations of IGF-I in newborn calves and piglets, indicating that significant absorption of IGF-I is unlikely to occur under physiological conditions. In view of the decreased rate of degradation in the small intestine of rats in the presence of casein, the concentrations of the growth factor would probably decrease to less than 5% of their initial values within 2 h, so that milk-borne IGF-I would not be expected to contribute to the concentrations of IGF-I in the large intestine.

If 1.5 L of milk are ingested per day, the average intake of IGF-I will be 6000 ng in milk from untreated cows containing an assumed IGF-I concentration of 4 ng/ml and 9000 ng in milk from rbST-treated cows with an

approximate average concentration of 6 ng/ml. It has been calculated that IGF-I in gastrointestinal secretions amounts to about 380 000 ng/day. Therefore, the additional amount of IGF-I in 1.5 L of milk from rbST-treated cows would represent only about 0.8% of the IGF-I secreted in the gastrointestinal tract. The total amount of IGF-I in serum has been calculated to range from 50 000 to 1 220 000 ng, depending on age. The total daily IGF-I production in adult humans has been estimated to be 10^7 ng. Therefore, the daily amount of IGF-I ingested with milk from rbST-treated cows would represent less than 0.09% of the daily production of adults. Even if all of the milk-borne IGF-I were absorbed, the additional amount would be negligible.

When sustained-release rbST was administered to cattle once every two weeks for a total of 20 weeks, the tissue concentrations of rbST and IGF-I two weeks after the final dose were not significantly increased.

The Committee concluded that any increase in the concentration of IGF-I in milk from rbST-treated cows is orders of magnitude lower than the physiological amounts produced in the gastrointestinal tract and in other parts of the body. Thus, the concentration of IGF-I would not increase either locally in the gut or systemically, and the potential for IGF-I to promote tumour growth would not increase when milk from rbST-treated cows was consumed; there is thus no appreciable risk for consumers.

Expression of retroviruses

Concern that treatment of cattle with rbST would increase the expression of retroviruses, including BLV, were addressed in experiments with caprine arthritis encephalitis virus in goats. Infectivity was not increased when measured as numbers of infected cells, and there was no evidence of increased reverse transcriptase activity. These studies provide no evidence that rbST affects the expression of BLV, a lentivirus in cattle. Furthermore it has been shown that BLV is destroyed in simulated pasteurization conditions by heating milk to 60°C for 30 s. In addition, there is no evidence of human susceptibility or response to ruminant retroviruses.

Expression of prion proteins

Concern has been expressed that treatment with rbST could shorten the incubation period for BSE. This hypothesis is based on results obtained with a neuronal cell line *in vitro* indicating increased formation of prion protein mRNA in response to IGF-I. Furthermore, increased formation of prion protein shortened the incubation period for scrapie in transgenic mice harbouring multiple copies of the gene that codes for prion proteins. No data were available, however, to address directly the question of whether rbST or IGF-I increases the formation of normal prion protein or its pathogenic protease-resistant mutant in the brains of cattle. The Committee considered that the possibility of a link between rbST treatment and BSE was highly speculative.

Risk for insulin-dependent diabetes mellitus

Exposure of human newborns to cow's milk increases the risk for insulin-dependent diabetes mellitus by about 1.5-fold. The Committee considered whether exposure of newborns to milk from rbST-treated cows further increases this risk. It concluded that, because of its unchanged composition, the milk of rbST-treated cows would not pose an additional risk to the development of insulin-dependent diabetes mellitus.

4. EVALUATION

On the basis of the following:

- insignificant changes in the quantities of milk discarded after testing for antibiotic residues following the introduction of rbST into commercial use;
- low concentrations of rbST and IGF-I residues in milk;
- degradation of IGF-I in the gut and its abundance in gut secretions;
- the extremely low concentrations of ingested IGF-I in comparison with endogenous production;
- lack of evidence that rbST stimulates the expression of retroviruses;
- lack of a direct link between rbST treatment and BSE; and
- the absence of significant changes in the composition of milk from rbST-treated cows that could contribute to an additional risk for the development of insulin-dependent diabetes mellitus,

the Committee concluded that rbST can be used without any appreciable risk to the health of consumers. The Committee reaffirmed its previous ADIs¹ as MRLs² 'not specified' for somatogrebe, sometribove, somavubove, and somidobove.

5. REFERENCES

- Abramova, E.M., Kondratev, V.S. & Sytinskii, I.A. (1974) The biochemistry of leucosis in cattle. *Vet. Bull.*, **44**, 689-711.
- Baumann, D.M. (1995) *IGF-I Fact Sheet*. Department of Animal Science, Cornell University, Ithaca, NY, USA.
- Baumgartner, L.E., Olson, C. & Onuma, M. (1976) Effect of pasteurization and heat treatment on bovine leukemia virus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **169**, 1189-1191.
- Baumrucker, R.R., Hadsell, D.J., Skarr, T.C., Campbell, P.G. & Blum, J.W. (1992) Insulin-like growth factors (IGFs) and IGF binding proteins in mammary secretions: Origin and implications in neonatal physiology. In: Picciano, M.F. & Lonnerdal, B., eds. *Mechanisms Regulating Lactation and Infant Nutrient Utilization*. New York, Wiley-Liss, pp. 285-308.
- Burrin, D.G. (1997). Is milk-borne insulin-like growth factor-I essential for neonatal development? *J. Nutr.*, **127**, 975S-979S.
- Burton, J.L., McBride, B.W., Block, E., Glimm, D.R. & Kenelly, J.J. (1994) A review of bovine growth hormone. *Can. J. Anim. Sci.*, **74**, 167-201.
- Challacombe, D.N. & Wheeler, E.E. (1994) Safety of milk from cows treated with bovine somatotropin. *Lancet*, **344**, 815-816.

¹ An ADI 'not specified' is allocated when the available data on the toxicity and intake of a veterinary drug indicate a large margin of safety for consumption of residues in food when the drug is used according to good practice in the use of veterinary drugs. For that reason and for the reasons stated in the evaluation of the drug, the Committee concluded that use of the veterinary drug does not represent a hazard to human health and that there is no need to specify a numerical ADI.

² An MRL 'not specified' is assigned when the available data on the identity and concentration of residues of the veterinary drug in animal tissues indicate a wide margin of safety for consumption of residues in food when the drug is used according to good practice in the use of veterinary drugs. For that reason and for the reasons stated in the evaluation of the drug, the Committee concluded that the presence of drug residues in the named animal product does not present a human health concern and that there is no need to specify a numerical MRL.

- Chaurasia, O.P., Marcuard, S.P. & Scidel, E.R. (1994) Insulin-like growth factor I in human gastrointestinal exocrine excretion. *Regul. Pept.*, **50**, 113-119.
- Choi, J., Choi, M.J., Kim, C., Ha, J., Hong, A., Ji, Y. & Chang, B. (1997). The effect of recombinant bovine somatotropin (rbST) administration on residual BST and insulin-like growth factor I levels in various tissues of cattle. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.* **38**, 225-232.
- Codex Alimentarius Commission (1997) *Report of the Twenty-second Session of the Codex Alimentarius Commission, Geneva, 23-28 June 1997* (FAO Document ALINORM 97/37), Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Collier, R.J. (1996) Post-approval evaluation of Posilac bovine somatotropin in commercial dairy herds (100-USA-COW-RJC-93-051). Unpublished report from Protiva, Monsanto Co. Submitted to WHO by Protiva, Monsanto Co., St Louis, Missouri, USA.
- Collier, R.J. & Kowalczyk, D.F. (1998) Human health risk of retroviruses in cattle and bovine somatotropine. Unpublished report from Protiva, Monsanto Co. Submitted to WHO by Protiva, Monsanto Co., St Louis, Missouri, USA.
- Comens-Keller, P.G., Eppard, P.J. & Collier, R.L. (1995). Evaluation of somatotropin as a homeorhetic regulator of immunity. In: Ivan, M., ed., *Animal Science Research and Development: Moving Toward a New Century. Proceedings of the 75th Anniversary Meeting of the Canadian Society of Animal Science*, Ottawa, pp. 79-94.
- Dahlquist, G., Blom, L. & Lönnberg, G. (1991) The Swedish childhood diabetes study: A multivariate analysis of risk determinants for diabetes in different age groups. *Diabetologica*, **34**, 757-762.
- Donovan, S.M., Chao, J.C., Zijlstra, R.T. & Odle, J. (1997) Oral administered iodinated recombinant human insulin-like growth factor-I (125I-rhIGF-I) is poorly absorbed by the neonatal piglet. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, **24**, 174-182.
- Eppard, P.J., Collier, R.J., Hintz, R.L., Veenhuizen, J.J. & Baile, C.A. (1994) Survey of milk insulin-like growth factor in retail milk samples. Unpublished report No. 100-USA-COW-RJC-94-074 from Protiva, Monsanto Co. Submitted to WHO by Protiva, Monsanto Co., St Louis, Missouri, USA.
- Epstein, S.S. (1996) Unlabeled milk from cows treated with biosynthetic growth hormones: A case of regulatory abdication. *Int. J. Health Serv.*, **26**, 173-185.
- Ezzat, H. & Melmed, S. (1991) Clinical review 18: Are patients with acromegaly at increased risk for neoplasia? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **72**, 245-249.
- Gajdusek, D.C. (1993) Genetic control of nucleation and polymerization of host precursors to infectious amyloids in the transmissible amyloidoses of brain. *Br. Med. Bull.*, **49**, 913-931.
- Ganong, W.F., ed. (1971) *Review of Medical Physiology*, Los Altos, Lange Medical Publications, p. 5.
- Georgiades, J.A., Billiau, A. & Vanderschueren, B. (1978) Infection of human cell cultures with bovine visna virus. *J. Gen. Virol.*, **38**, 375-381.
- Gerstein, H.C. (1994) Cow's milk exposure and type I diabetes mellitus. *Diabetes Care*, **17**, 13-19.
- Guler, H.P., Zapf, J., Schmid, C. & Froesch, E.R. (1989) Insulin-like growth factors I and II in healthy man. Estimations of half-lives and production rates. *Arch. Endocrinol.*, **121**, 753-758.
- Hadsell, D.L. (1991) *Insulin-like Growth Factor (IGF) Receptors in the Bovine Mammary Gland: Regulation, Mitogenic Action, and Role in Mammary Secretion of IGF-I*, PhD Thesis, Pennsylvania State University, Philadelphia, Pennsylvania, pp. 108-114.
- Hammon, H. & Blum, J.W. (1997) The somatotrophic axis in neonatal calves can be modulated by nutrition, growth hormone and Long-R3-IGF-I. *Am. J. Physiol.*, **273**, E130-E138.
- Hansen, M., Halloran, J.M., Groth, E. III & Lefferts, L.Y. (1997) Potential public health impacts of the use of recombinant bovine somatotropin in dairy production. Unpublished report. Submitted to WHO by Consumer Policy Institute, Yonkers, New York, USA.
- Houle, V.M., Sschroeder, E.A., Odle, J. & Donovan, S.M. (1997) Small intestinal disaccharidase activity and ileal villus height are increased in piglets consuming recombinant human insulin-like growth factor-I. *Pediatr. Res.*, **42**, 78-86.
- Jorgensen, K.D., Jøner, G. & Hanssen, K.F. (1991) Relationship between cows' milk consumption and incidence of childhood IDDM. *Diabetes Care*, **14**, 1081-1083.
- Juskevich, J.C. & Guyer, C.G. (1990) Bovine growth hormone: Human food safety evaluation. *Science*, **249**, 875-884.
- Kelley, K.W. (1989) Growth hormone, lymphocytes and macrophages. *Biochem. Pharmacol.*, **38**, 705-713.

- Kimura, T., Murakawa, Y., Ohno, M., Ohtani, S. & Higaki, K. (1997) Gastrointestinal absorption of recombinant human insulin-like growth factor-I in rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **283**, 611-618.
- Laburthe, M., Rouyer-Fessard, C. & Gammeltoft, S. (1988) Receptors for insulin-like growth factors I and II in the rat gastrointestinal epithelium. *Am. J. Physiol.*, **254**, 457-462.
- Lasmézas, C., Deslys, J.P. & Dormont, D. (1993) Recombinant human growth hormone and insulin-like growth factor I induce PrP gene expression in PC12 cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **196**, 1163-1169.
- Lerondelle, C., Lena, P. & Mornex, J.F. (1994) [Hormonal control of retroviral infections.] *Revue Rech. Ruminants*, **1**, 45-50 (in French).
- Lerondelle, C., Guiguen, F., Fornazero, C., Gounel, F., Leroux, C., Chastang, J., Pardo, E., Bolland, P., Bruyas, S., Cordier, G. & Mornex, J.F. (1996) Effects of recombinant bovine somatotropin and of thyroxine on the expression of lentiviruses in ruminants. Unpublished report from INRA Veterinary School of Lyon and INSERM Hôpital Louis Pradel, Lyon, France. Submitted to WHO by Protiva, Monsanto Co., St Louis, Missouri, USA.
- van der Maaten, M.J. & Miller, J.M. (1990) Bovine leucosis. In: *Virus Infections of Ruminants*, Amsterdam, Elsevier Science Publishers, pp. 419-429.
- Macaulay, V.M. (1992). Insulin-like growth factors and cancer. *Br. J. Cancer*, **65**, 311-320.
- National Institute of Health (1995) NIH conference: Insulin-like growth factors and cancer. *Ann. Intern. Med.*, **122**, 54-59.
- Olanrewaju, H., Patel, L. & Seidel, E.R. (1992) Trophic action of intraileal infusion of insulin-like growth factor I: Polyamine dependence. *Am. J. Physiol.*, **263**, E282-E286.
- Phillips, A.F., Rao, R., Anderson, G.G., McCracken, G.M., Lake, M. & Koldovsky, C. (1995) Fate of insulin-like growth factors I and II administered orogastrically to suckling rats. *Pediatr. Res.*, **37**, 586-592.
- Pines, A., Rozen, M.B. & Gilat, T. (1985) Gastrointestinal tumors in acromegalic patients. *Am. J. Gastroenterol.*, **80**, 286-289.
- Prusiner, S.B. (1982) Molecular biology of prion diseases. *Science*, **216**, 136.
- Prusiner, S.B. (1991) Molecular biology of prion diseases. *Science*, **252**, 1515-1522.
- Robertson, D.L. (1997) The evolution of AIDS viruses. From the Internet
- Schaff-Blass, E., Burstein, S. & Rosenfield, R.L. (1984) Advances in diagnosis and treatment of short stature, with special reference to the role of growth hormone. *J. Pediatr.*, **10**, 801.
- Scott, F.W. (1990) Cow milk and insulin-dependent diabetes mellitus: Is there a relationship? *Am. J. Clin. Nutr.*, **51**, 489-491.
- Straub, O.C. (1981) Enzootic bovine leucosis. In: Gibbs, E.P.J., ed., *Virus Diseases of Farm Animals*, New York, Academic Press, pp. 683-718.
- US Food and Drug Administration (1996) CVM Update: VMAC endorses post-approval program for Posilac®, 18 December 1996.
- Vander A.J., Sherman, J.H. & Luciano, D.S., eds (1990) *Human Physiology, The Mechanisms of Body Function*, 5th Ed., New York, McGraw-Hill Publishing Co., p. 15.
- Veenhuizen, J.J., Hintz, R.L., Hemenover, M.L., Kowalczyk, D.F. & Collier, R.J. (1996) Post-approval monitoring program for Posilac bovine somatotropin: Tracking program of milk discarded due to drug residue violations. Unpublished report No. 100-US Cow-RLH-93-053 from Protiva, Monsanto Co. Submitted to WHO by Protiva, Monsanto Co., St Louis, Missouri, USA.
- Vega, J.R., Gibson, C.A., Skaar, T.C., Hadsell, D.L. & Baumrucker, C.R. (1991) Insulin-like growth factor (IGF)-I and II and IGF binding proteins in serum and mammary secretions during the prepartum period and early lactation in dairy cows. *J. Anim. Sci.*, **69**, 2538-2547.
- Verge, C.F., Howard, N.J., Irwig, L., Simpson, J.M., Mackerras, D. & Silink, M. (1996) Environmental factors in childhood IDDM. *Diabetes Care*, **17**, 1391-1389.
- Virtanen, S.M., Rasanen, L., Ylonen, K., Aro, A., Clayton, D., Langholz, B., Pitkaniemi, S., Savilahti, E., Lounamaa, R., Tuomolehto, J. & Akerblom, H.K. (1993) Early introduction of dairy products associated with increased risk of IDDM in Finnish children. *Diabetes*, **42**, 1786-1790.
- Virtanen, S.M., Saukkonen, T., Savilahti, E., Ylonen, K., Rasanen, L., Aro, A., Knip, M., Tuomolehto, J. & Akerblom, H.K. (1994) Diet, cow's milk protein antibodies and the risk of IDDM in Finnish children. *Diabetologica*, **37**, 381-387.

- Waters, D., Danska, J., Hardy, K., Koster, F., Qualls, C., Nickell, D., Nightingale, S., Gesundheit, N., Watson, D. & Schaele, C. (1996) Recombinant human growth hormone, insulin-like growth factor I, and combination therapy in AIDS-associated wasting. *Ann. Intern. Med.*, **125**, 865-872.
- Xian, C.L., Shoubridge, C.A. & Read, L.C. (1995) Degradation of IGF-I in the adult rat gastrointestinal tract is limited by a specific antiserum or the dietary protein casein. *J. Endocrinol.*, **140**, 215-225.
- Zumkeller W. (1992) Relationship between insulin-like growth factor-I and II and IGF-binding proteins in milk and the gastrointestinal tract: Growth and development of the gut. *J. Pediatr. Gastroenterol.*, **15**, 357-369.

ANNEXE N

TRADUCTION

OMS, SÉRIE « ADDITIFS
ALIMENTAIRES », N° 41

**Évaluation toxicologique des résidus de
certains médicaments vétérinaires dans les
aliments**

Préparé par
LA CINQUANTIÈME RÉUNION DU COMITÉ MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS
DES ADDITIFS ALIMENTAIRES (JECFA)

PISC

Programme international sur la sécurité des substances
chimiques
Organisation mondiale de la santé, Genève

SOMATOTROPINES BOVINES RECOMBINANTES (addenda)

*Première ébauche préparée par
le professeur F.R. Ungemach
Institut de pharmacologie, de pharmacie et de toxicologie
Faculté de médecine vétérinaire, Université de Leipzig, Leipzig, Allemagne
et*

*D^r N.E. Weber
Food and Drug Administration, Center of Veterinary Medicine
Rockville, MD, É.-U.*

1. EXPLICATION	1
2. DONNÉES BIOLOGIQUES	1
2.1 Usage d'antibiotiques	1
2.2 Concentrations de somatotropine bovine et de facteur de croissance analogue à l'insuline dans les tissus et le lait	4
2.2.1 Tissus	4
2.2.2 Résidus de facteur de croissance analogue à l'insuline dans le lait	7
2.2.3 Épreuves	8
2.2.4 Biodisponibilité et bioactivité des résidus de facteur de croissance analogue à l'insuline dans le lait	8
2.3 Expression des lentivirus et des protéines de prions	13
2.3.1 Les somatotropines et le système immunitaire	13
2.3.2 Effet de la somatotropine bovine sur l'expression des rétrovirus	14
2.3.3 Effet de la somatotropine bovine recombinante sur les protéines de prions	18
2.4 Lait de vache et diabète sucré insulino-dépendant de type I chez l'enfant	18
3. COMMENTAIRES	20
4. ÉVALUATION	23
5. BIBLIOGRAPHIE	24

SOMATOTROPINES BOVINES RECOMBINANTES

1. EXPLICATION

Lors de sa quarantième réunion, le Comité a évalué les quatre analogues de la somatotropine bovine, la somagrébove, la sométribove, la somavubove et la somidobove, qui sont produits par recombinaison génétique (annexe 1, référence 104). Le Comité a à cette occasion établi une DJA « non spécifiée » pour les somatotropines bovines recombinantes (STbr), car l'absence d'activité des STbr et du facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1) administrés par voie orale ainsi que les faibles concentrations et la non-toxicité des résidus de ces substances, même pour des doses très élevées, font que la consommation par l'homme de produits laitiers provenant de vaches traitées à la STbr laisse une très grande marge de sécurité. Le Comité a conclu que l'usage de ces médicaments conformément aux bonnes pratiques vétérinaires n'avait pas d'incidence sur la salubrité des aliments destinés à l'homme et qu'il n'était pas nécessaire de spécifier une DJA numérique. Par conséquent, des LMR « non spécifiées » ont été attribuées à ces STbr dans le lait et les tissus comestibles de bovins. La Commission du Codex Alimentarius avait examiné la possibilité d'adopter ces LMR recommandées lors de sa 22^e séance en 1997, mais avait reporté sa décision en attendant les résultats de la réévaluation par le Comité d'experts des données scientifiques publiées sur la STbr depuis son évaluation précédente.

L'information a été fournie par des organisations et des particuliers et portait sur les points suivants :

- une augmentation de l'utilisation d'antibiotiques, s'accompagnant de la découverte plus fréquente de résidus de médicaments non conformes dans le lait par suite d'une hausse possible du nombre de cas de mastite chez les vaches traitées à la STbr,
- la possibilité que des concentrations accrues d'IGF-1 dans le lait des vaches traitées à la STbr stimule la division cellulaire et accélère la croissance des tumeurs chez les humains,
- l'effet potentiel de la STbr sur l'expression de certains virus chez les bovins, en particulier des rétrovirus,
- la possibilité que la surproduction de protéines de prions pathogènes induite par l'IGF-1 réduise la période d'incubation de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) et
- la possibilité qu'une exposition précoce des nouveau-nés humains au lait provenant de vaches traitées à la STbr accroisse le risque de survenue du diabète sucré insulino-dépendant.

2. DONNÉES BIOLOGIQUES

2.1 Usage d'antibiotiques

Lors de sa quarantième réunion, le Comité n'a pas examiné la question de l'augmentation de l'incidence de la mastite et du nombre de cellules somatiques dans le lait de vaches traitées qui serait induite par la STbr, car ces effets sur la santé des animaux débordaient son champ

d'étude. À la présente réunion, le Comité a étudié les résultats publiés ainsi que les résultats d'un programme de surveillance des effets de la sométribove (Posilac^{MD}) sur la mastite et la santé des animaux aux États-Unis. Le Comité a confirmé que ces effets de la STbr sur la santé animale et que le traitement médicamenteux administré par conséquent aux animaux n'entraient pas dans son champ d'étude. Les résultats du programme de surveillance en ce qui concerne le pourcentage de lait rejeté à cause d'une concentration anormale de résidus de médicaments résultant de l'usage d'antibiotiques ont cependant été examinés par le Comité. Le programme a été mis en place par l'US Food and Drug Administration au moment où la sométribove a été homologuée, en novembre 1993, et a commencé à être commercialisée, en février 1994. Ce programme visait à déterminer si l'incidence de la mastite et l'usage d'antibiotiques étaient gérables dans les conditions actuelles d'utilisation et si l'étiquetage de la STbr était adéquat (US Food and Drug Administration, 1996). Le programme devait se pencher sur les points suivants (Collier, 1996) :

- l'incidence de la mastite et les mesures prises eu égard à la santé des troupeaux (débordait le champ d'étude du Comité),
- l'administration de médicaments à 28 troupeaux comprenant des vaches traitées à la STbr (débordait le champ d'étude du Comité), et
- le pourcentage de lait rejeté en raison de concentrations de résidus de médicament supérieures à la limite permise dans des États producteurs de lait clés représentant au moins 50 % de la production laitière américaine.

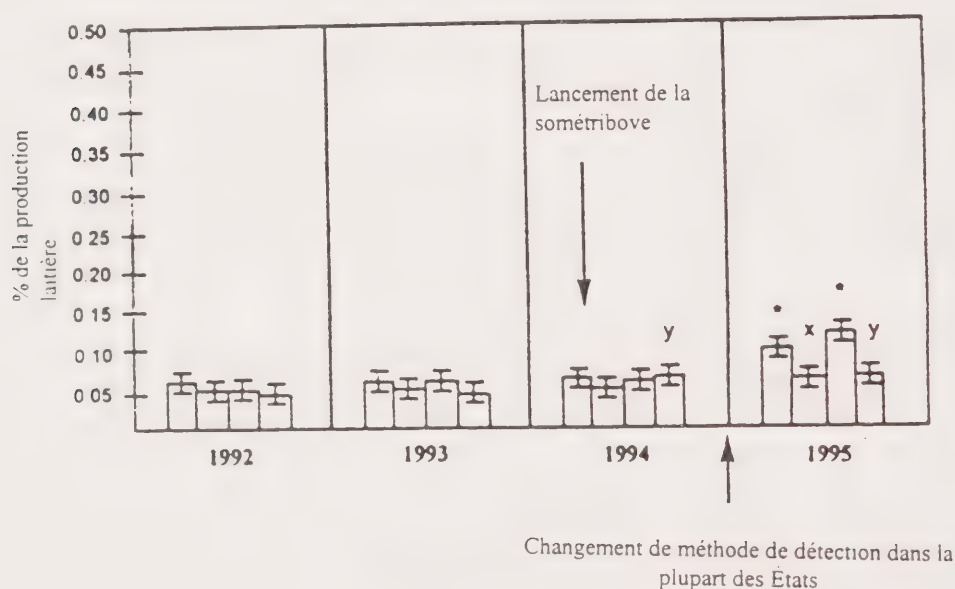
Le programme a été suivi de près par l'US Food and Drug Administration et a respecté les modes opératoires normalisés du promoteur en ce qui a trait à l'assurance de la qualité. L'US Food and Drug Administration (1996) a confirmé que l'intégrité des données était adéquate et que les documents et les analyses étaient très fidèles.

Le programme de surveillance des résidus dans le lait mis en oeuvre dans des États producteurs de lait clés avant et après l'homologation de la sométribove devait révéler si une augmentation des concentrations de résidus de médicaments supérieures à la limite permise dans le lait était associée à une utilisation accrue d'antibiotiques pour traiter les mastites et d'autres problèmes de santé dans les troupeaux de vaches laitières qui avaient reçu de la STbr (Veenhuizen et coll., 1996). Les résultats du programme de surveillance pour les deux années qui ont précédé l'utilisation commerciale de la sométribove (1992-1993) ont été comparées avec celles obtenues pour les deux années qui ont suivi sa commercialisation (1994-1995). Les résidus dans le lait ont été détectés conformément au National Drug Residue Milk Monitoring Program, dans le cadre duquel le contenu de tous les camions-citernes transportant du lait font l'objet d'échantillonnages réguliers. L'ensemble de données représentait plus de 50 % de la production totale de lait aux États-Unis. Nous avons analysé les données par trimestre en comparant la quantité de lait rejeté avant et après l'arrivée sur le marché de la sométribove.

Comme le montre la figure 1, aucun changement n'a été observé en 1994 après l'homologation de la sométribove. Le pourcentage moyen de lait rejeté s'établissait à 0,06 % en 1992 et 1993 et à 0,07 % en 1994 après le lancement du produit sur le marché; en 1995, le nombre d'infractions a augmenté légèrement mais significativement, s'élevant à 0,09 %. Cette augmentation coïncidait, cependant, avec un changement dans les méthodes de détection utilisées dans la plupart des États, qui ont adopté des tests plus sensibles. Le 17 mai 1996, Veenhuizen et

coll. (1996) ont soumis des données à l'US Food and Drug Administration, qui montraient que dans l'État de New York, aucun changement notable dans le pourcentage de lait rejeté n'avait été relevé au cours des deux années qui avaient suivi l'homologation de Posilac, comparativement aux deux années qui avaient précédé son homologation, mais que dans cet État, le même protocole de détection avait été utilisé durant les quatre années. Les valeurs obtenues étaient les suivantes : 0,062 % avant l'homologation et 0,064 % après. L'entreprise qui a lancé la sométribove a indiqué que la STbr était achetée par près de 37 % des exploitations agricoles de l'État et que ces dernières comptaient environ 50 % des vaches laitières de l'État. Ces rapports montrent que :

Figure 1. Pourcentage de lait rejeté en raison de concentrations de résidus d'antibiotiques supérieures à la limite permise, États-Unis, 1992-1995, données représentant 52 % de la production laitière des États-Unis en 1995, en quartiles de chaque année



Adapté de Veenhuizen et coll. (1996)

*, significativement différent ($p < 0,05$) par rapport au trimestre correspondant au cours de toutes les années précédentes

x, significativement différent ($p < 0,05$) par rapport au trimestre correspondant en 1993

y, significativement différent ($p < 0,05$) par rapport au trimestre correspondant en 1992

- la commercialisation de la sométribove ne s'est accompagnée d'aucune augmentation de la proportion de lait contenant des concentrations de résidus supérieures à la limite approuvée;
- le pourcentage de résultats positifs obtenu était même légèrement plus faible que pour les antibiotiques dans le lait de grade A aux États-Unis; et
- l'usage de la sométribove n'aura pas d'effet sur la salubrité du lait et des produits laitiers pouvant être associé à la présence de résidus de médicaments non conformes chez les animaux traités à la STbr qui reçoivent un peu plus souvent de médicaments, résidus qui sont mesurés dans le cadre du programme de surveillance du lait.

Le Comité a conclu que l'usage de la STbr n'entraînerait pas un risque accru pour la santé humaine associée à l'utilisation d'antibiotiques pour traiter les mastites et qu'il serait possible de gérer le risque accru de résidus de médicaments dans le lait en adoptant des méthodes actuellement employées par l'industrie laitière et en suivant le mode d'emploi (US Food & Drug Administration, 1996).

2.2 Concentrations de somatotropine bovine et de facteur de croissance analogue à l'insuline dans les tissus et le lait

2.2.1 Tissus

Dans deux expériences, les concentrations de STb et d'IGF-1 ont été mesurées dans des tissus de bovins auxquels on avait administré un produit à libération progressive sur 14 jours contenant l'analogue naturel de la STbr, la somavubove (Choi et coll., 1997). Dans la première expérience, trois groupes de douze bovins de boucherie (sauf que dans le cas des faibles doses, seulement six animaux ont été exposés) ayant un poids moyen de 450 kg ont reçu une injection sous-cutanée pendant vingt semaines. Les témoins n'ont reçu aucun traitement ou véhicule, un groupe a reçu 250 mg de STbr chaque semaine, et un autre 500 mg toutes les deux semaines. Les témoins ainsi que les animaux exposés à de fortes doses ont été répartis en groupes, qui ont reçu une alimentation faiblement énergétique ou riche en énergie. Les doses totales déclarées s'élevaient à 5 et à 10 g de STbr, respectivement. Toutefois, la dose calculée sur la base des régimes déclarés s'établirait dans les deux groupes à 5 g. Deux semaines après le traitement final, les animaux ont été abattus et des échantillons de muscles ont été prélevés et conservés à -20 °C à des fins d'analyse. Dans la seconde expérience, quatre groupes de bovins de boucherie ont été utilisés : un groupe témoin qui n'a reçu aucun médicament ni véhicule, un groupe qui a reçu une faible dose à libération progressive (0,42 mg/kg de poids corporel (PC); 0,03 mg/kg PC par jour), un groupe auquel on a administré une dose intermédiaire (0,84 mg/kg PC; 0,06 kg PC par jour) et un dernier qui a reçu une forte dose (1,26 mg/kg PC; 0,09 mg/kg PC par jour). Les groupes traités ont reçu le médicament par injection sous-cutanée toutes les deux semaines pendant vingt-quatre semaines, soit des doses totales de 2,3, 4,5 et 6,8 g, respectivement. Deux semaines après le traitement final, les animaux ont été abattus, et des échantillons de muscles, de reins, de foie et de graisse ont été prélevés et conservés à -20 °C.

Les échantillons congelés ont été soumis à un dosage radioimmunologique (RIA) des résidus de STb et d'IGF-1; au cours de cette épreuve, 5 g de tissus ont été extraits dans l'éthanol en milieu acide pour les muscles et dans l'acide acétique pour les reins, le foie et la graisse. Les dosages RIA comportent l'utilisation des techniques standard à double anticorps et de traceurs marqués à l'iode. La limite de détection pour les dosages (la quantité qui pouvait être distinguée de la concentration zéro avec un intervalle de confiance à 95 %) était de 0,17 ng/g de STb et 0,61 ng/g d'IGF-1. Les coefficients de variation pour les deux dosages étaient d'au plus 6 %; le taux de récupération dans le foie, les reins et la graisse était de 64 % pour la STb et de 84 % pour l'IGF-1; des pourcentages similaires ont été obtenus à partir des échantillons de muscles. Le tableau 1 résume les résultats d'analyse. Les auteurs ont conclu que deux semaines après l'administration sur de longues périodes de deux doses de STbr, les concentrations de STb et d'IGF-1 dans les tissus n'étaient pas significativement différentes de celles relevées chez les animaux non traités.

Tableau 1. Concentrations de somatotropine bovine (STb) et de facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) dans les tissus après l'administration de somatotropine bovine recombinante

Tissu	N ^{brc} d'échantillons	Concentration (ng/g; moyenne \pm É.T)			
		Témoins		Faible dose	
		STb	IGF-1	STb	IGF-1
Muscle	12	1,9 \pm 1,8	88 \pm 21	1,5 \pm 1,6	130 \pm 25
				3,3 \pm 2,2	110 \pm 32
<i>Seconde expérience</i>					
Tissu	N ^{brc} d'échantillons	Concentration (ng/g; moyenne \pm É.T)			
		Témoins		Faible dose	
		STb	IGF-1	STb	IGF-1
Muscles	5	3,4 \pm 1,5	45 \pm 6,5	4,9 \pm 1,5	35 \pm 15
Graisse	4	5,1 \pm 1,7	210 \pm 85	9,3 \pm 5,2	200 \pm 65
Foie	4	5,2 \pm 0,59	350 \pm 23	3,6 \pm 1,7	390 \pm 130
Reins	4	3,6 \pm 1,1	910 \pm 130	4,5 \pm 1,6	1000 \pm 140
				4,5 \pm 1,8	820 \pm 120
				3,9 \pm 0,94	980 \pm 220
				1,5 \pm 0,86	55 \pm 19
				11 \pm 12	340 \pm 230
				4,6 \pm 2,0	290 \pm 88
				3,9 \pm 0,94	980 \pm 220

2.2.2 Résidus de facteur de croissance analogue à l'insuline dans le lait

Lors de sa quarantième réunion, le Comité a évalué une masse d'informations sur les résidus de STb et d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la STbr. L'IGF-1 est un élément que l'on retrouve normalement dans le lait de vache mais en quantité variable, sa concentration étant fonction du stade de la lactation, de l'état nutritionnel et de l'âge. Tout au long de la période de lactation, les concentrations d'IGF-1 varient entre 1 et 30 ng/mL, les concentrations étant les plus élevées dans le colostrum et diminuant progressivement avec le temps. Les concentrations d'IGF-1 dans le lait sont plus fortes chez les animaux multipares que chez les vaches primipares (Burton et coll., 1994). Le lait de mélange provenant de vaches non traitées à la STbr présentait des concentrations d'IGF-1 de 1 à 9 ng/mL (Juskevich & Guyer, 1990), et les participants à la quarantième réunion ont cité une valeur moyenne de 3,7 ng/mL dans le cas des vaches non traitées. Dans le lait provenant de vaches traitées à la STbr, les concentrations d'IGF-1 variaient entre 1 et 13 ng/mL dans la plupart des études et dépassaient d'environ 25 à 70% celles observées chez les animaux non traités (Burton et coll., 1994). Les participants à la quarantième réunion ont fait état d'une concentration moyenne d'IGF-1 de 5,9 ng/mL, et l'augmentation était significative, même si la plupart des concentrations étaient inférieures à 10 ng/mL.

Depuis l'évaluation des premières études, seules quelques rares données additionnelles ont été publiées ou communiquées dans des rapports fournis par les promoteurs. Le fabricant de Posilac^{MD} - appelé auparavant sométribove, qui est une forme de STbr homologuée dans un certain nombre de pays - a fourni d'autres informations. Dans une étude visant à déterminer les concentrations d'IGF-1 dans des échantillons de lait vendu au détail, les concentrations dans le lait spécifiquement étiqueté comme provenant de vaches non traitées à la STb ont été comparées avec celles retrouvées dans le lait non étiqueté. Bien que le promoteur ait présumé que tout le lait non étiqueté provenait de vaches traitées à la STb, on n'a pas évalué dans quelle mesure ce présupposé était valide. L'étude a été effectuée en vertu des règlements sur les bonnes pratiques de laboratoire de l'US Food and Drug Administration (21CFR 58). On a déterminé si l'origine du lait était mentionnée ou non sur l'étiquette dans le cas de 127 des 129 échantillons prélevés chez 4 chèvres et 125 vaches et vendus au détail comme du lait de vache à 2 % dans 51 points de vente dans 34 grandes villes au Wisconsin, au Minnesota et au Iowa (États-Unis); la présence d'IGF-1 dans les échantillons a été vérifiée au moyen de la méthode RIA. Dans le cas de 78 échantillons, l'agriculteur avait certifié ne pas avoir administré de STbr. Comme l'utilisation de cette hormone n'est pas permise chez les chèvres aux États-Unis, on présume que les échantillons de lait de chèvre provenaient d'animaux non traités. Le tableau 2 donne un aperçu des résultats de ces analyses (Eppard et coll., 1994). Les valeurs obtenues pour l'IGF-1 ne sont pas très différentes de celles qui figurent dans la monographie préparée lors de la quarantième réunion du Comité. Bien qu'on ignore quelle proportion de lait non étiqueté provient de vaches traitées à la STbr, les résultats indiquent que les concentrations d'IGF-1 dans le lait vendu au détail n'ont pas augmenté au cours de la première année qui a suivi le lancement de la STbr.

Tableau 2. Concentrations du facteur de croissance analogue à l'insuline dans le lait qui, aux dires des agriculteurs, provient de vaches non traitées à la somatotropine bovine recombinante (lait étiqueté) et dans le lait non étiqueté

	Facteur de croissance analogue à l'insuline (ng/mL)		
	Étiqueté (n = 78)	Non étiqueté (n = 45)	
Moyenne brute	4,3 ± 0,09	4,5 ± 0,12	<i>p</i> = 0,1769
Log ^a	1,47 ± 0,044	1,55 ± 0,031	
Antilog. (intervalle de confiance à 95 %)	4,4 (4,0-5,0)	4,7 (4,4-5,0)	

^a Moyennes des moindres carrés ajustées pour tenir compte de l'État où le lait a été acheté et la laiterie

2.2.3 Épreuves

En raison des variations des concentrations d'IGF-1 signalées dans différentes études, la question de l'exactitude de ces études a été soulevée dans certains mémoires soumis au Comité. Dans quelques études utilisant une méthode d'extraction à l'éthanol en milieu acide, les chiffres obtenus étaient plus bas; il semblerait que l'utilisation d'une méthode de filtration sur gel acide permette une meilleure récupération. Lorsqu'on a comparé les deux épreuves de dosage de l'IGF-1 dans les sécrétions mammaires prénatales et post-natales, la méthode à l'éthanol acide entraînait une sous-estimation de $24 \pm 6.6\%$ par rapport à la technique de filtration sur gel acide (Vega et coll., 1991). L'emploi de la méthode à l'éthanol acide pour récupérer l'IGF-1 marqué à l'iode 125 (¹²⁵I) dans le sérum et le colostrum de vaches, qui contenaient également des protéines liantes, a permis une récupération par l'anticorps de $86 \pm 6\%$ et de $88 \pm 7\%$, respectivement (Hadsell, 1991). La différence tient au fait que la protéine liante ayant une affinité pour l'IGF-1 entre en compétition avec l'anticorps utilisé dans la méthode RIA; toutefois, la filtration sur gel élimine l'hormone qui est grandement dissociée par l'acide présent dans les deux épreuves. Les études semblent indiquer que les méthodes à l'éthanol acide sous-estiment dans une proportion de 15 à 25 % les concentrations dans le lait et le plasma. La différence relative dans le lait n'influera pas probablement sur la décision prise, car les concentrations sont faibles, bien que les valeurs plus élevées obtenues pour les témoins puissent avoir un impact sur les inférences qui sont faites. Même si l'élimination incomplète des protéines liant l'IGF ou les différences dans la source des étalons peuvent avoir une incidence sur les résultats signalés, le Comité a jugé que ces facteurs avaient peu de poids.

2.2.4 Biodisponibilité et bioactivité des résidus de facteur de croissance analogue à l'insuline dans le lait

À sa quarantième réunion, le Comité a conclu qu'un bon nombre des effets physiologiques des STbr sont médiés par l'IGF-1 bovin, qui est structuellement identique à l'IGF-1 humain. Il a indiqué qu'une quantité importante d'IGF-1 endogène était synthétisée, principalement dans le foie mais également dans le lait maternel, la salive et les sécrétions

pancréatiques humaines. Il a en outre conclu que l'IGF-1 n'avait aucune bioactivité lorsqu'il était administré par voie orale à des rats normaux et hypophysectomisés jusqu'à la dose de 2 mg/kg PC par jour, car l'IGF-1 alimentaire est dégradé par les enzymes digestives et n'a aucune activité dans les voies digestives supérieures.

On s'est demandé si l'utilisation généralisée de la STbr pour stimuler la production laitière entraînerait une augmentation soutenue des concentrations d'IGF-1 dans le lait de vache en vrac et si, dans l'éventualité où l'IGF-1 n'était pas détruit lors de la digestion, l'exposition accrue à ce facteur aurait des effets négatifs sur la santé des consommateurs (Hansen et coll., 1997). Dans le cadre d'une évaluation quantitative du risque, les légères augmentations de la concentration d'IGF-1 dans le lait des vaches traitées à la STbr devraient être comparées avec les variations physiologiques des concentrations de ce facteur de croissance durant la lactation (voir section 2.2.2) et avec les concentrations dans le lait maternel humain, dans les sécrétions du tube digestif et dans le sérum.

Les concentrations d'IGF-1 varient entre 8 et 28 ng/mL dans le colostrum et entre 5 et 10 ng/mL par la suite (Zumkeller, 1992; Burton et coll., 1994), ce qui indique que les nouveau-nés allaités au sein sont habituellement exposés à des concentrations d'IGF-1 égales ou supérieures à celles que l'on retrouve dans le lait de vaches traitées à la STbr. Dans l'hypothèse d'un apport quotidien de 1,5 L de lait provenant de vaches traitées à la STbr dont la teneur moyenne en IGF-1 se situerait à 6 ng/mL, la quantité d'IGF-1 ingérée s'établirait à 9 000 ng/jour. Par rapport aux personnes qui boivent du lait provenant de vaches non traitées, qui contiennent en moyenne 4 ng/mL ou 6 ng/1,5 L d'IGF-1, la quantité additionnelle ingérée chaque jour serait de 3 000 ng. Cette légère augmentation des concentrations d'IGF-1 s'ajouterait aux concentrations endogènes d'IGF-1 dans le tube digestif des consommateurs; toutefois, le foie est le principal organe où a lieu la synthèse de l'IGF-1 chez les animaux et les humains. La muqueuse gastro-intestinale humaine en produit également et l'on en retrouve dans la salive, la bile et le suc pancréatique (Olamrewaju et coll., 1992). Les concentrations moyennes d'IGF-1 dans les cinq sécrétions gastro-intestinales humaines se répartissaient de la façon suivante : 0,9 nmol/L dans la salive, 3,5 nmol/L dans le suc gastrique, 24,6 nmol/L dans le chyme jéjunale, 3,6 nmol/L dans le suc pancréatique, et 0,9 nmol/L dans la bile (Chaurasia et coll., 1994). Si l'on se base sur un poids moléculaire de 7,5 kDa pour l'IGF-1 (Zumkeller, 1992) et sur le volume de chacun des liquides produits (Vander et coll., 1990), le volume total d'IGF-1 vidangé dans le tube digestif s'élève à 383 000 ng/jours. Le tableau 3 montre que la quantité d'IGF-1 endogène évacuée dans le tube digestif chaque jour dépasse de plus de 42 fois (383 000/9 000) la quantité présente dans 1,5 L de lait provenant de vaches traitées à la STbr. Le chiffre de 9 000 ng équivaut à 2,3 % de la sécrétion gastro-intestinale journalière d'IGF-1 estimée chez l'adulte. L'ingestion supplémentaire quotidienne de 3 000 ng d'IGF-1 dans le lait provenant d'animaux non traités représente ainsi 0,78 % de la sécrétion gastro-intestinale.

Contrairement à la conclusion à laquelle en est venu le Comité lors de sa quarantième réunion, à savoir que l'IGF-1 est dégradé complètement et rapidement dans le tube digestif, l'IGF-1 véhiculé par le lait peut ne pas être digéré par les protéases et rester bioactif dans l'intestin (Hansen et coll., 1997) ou même être absorbé sous forme de peptide intact dans la circulation générale (Epstein, 1996). Dans une étude visant à vérifier l'usage thérapeutique potentiel de l'IGF-1 et à déterminer s'il était possible de fabriquer des formulations orales, on a

analysé la dégradation de l'IGF-1 marqué à l' ^{125}I dans divers segments du tube digestif chez des rats *in vivo* et *in vitro* (Xian et coll., 1995). Le degré de dégradation a été mesuré à l'aide d'une des trois méthodes suivantes : liaison aux récepteurs, immunoprécipitation et précipitation par l'acide trichloracétique. Deux segments du duodénum, de l'iléon ou l'estomac entier et une partie du côlon ont été ligaturés chez un rat mâle Sprague-Dawley anesthésié qui était à jeun depuis 24 heures. Un embol d'IGF-1 étiqueté (8,6 ng/mL dans une solution salée contenant 0,2 % d'albumine bovine) a été injecté dans chaque segment et incubé pendant des périodes variables pouvant aller jusqu'à 1 heure. Les réactions ont été interrompues et l'on a recherché de l'IGF-1 intact dans le bol (contenu) intestinal rincé. Dans une série parallèle d'expériences, le bol intestinal rincé provenant de chacun des quatre segments d'intestin a été utilisé comme source d'enzymes de dégradation *in vitro*. Le tableau 4 donne un aperçu des résultats obtenus. La dégradation a été la plus rapide dans le duodénum et l'iléon et dans leur bol *in vitro*; venait au second rang l'estomac, puis le côlon. Dans tous les cas, les concentrations relevées *in vitro* étaient égales ou supérieures à celles obtenues *in vivo*.

Les auteurs ont également évalué l'utilité de ralentir la vitesse de dégradation de l'IGF-1 dans l'intestin en protégeant la molécule de plusieurs manières. Une concentration de

Tableau 3. Concentration du facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) dans des sécrétions du tube digestif

Sécrétion	Volume (mL/jour) ^a	Concentration (moyenne; ng/mL)	IGF-1 total sécrété (ng)
Chyme jéjunal	1500	184,5	276 750
Suc pancréatique	1500	27,0	40 500
Suc gastrique	2000	26,2	52 400
Bile	500	6,8	3 499
Salive	1500	6,8	10 200

Adapté de Baumann (1995)

^a De Vander et coll. (1990)

Tableau 4. Demi-vies du facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) marqué à l' ^{125}I sous forme intacte dans des segments d'intestins de rats Sprague-Dawley ligaturés *in vivo* et dans les bols rincés *in vitro*

Détection de l'IGF-1 intact	Demi-vies (min)					
	Duodénum/iléon		Estomac		Côlon	
	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i> ^a	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>
Acide trichloracétique	2	2	8	50	38	> 60
Liaison aux anticorps	2		5		33	
Liaison aux récepteurs	2	2	2,5	3	16	ND

ND, non déterminé

^a Les chiffres pour les anticorps et les récepteurs membranaires sont consignés dans la catégorie liaison aux récepteurs

10 mg/mL de caséine conférait une protection de plus de 90 % au contenu gastrique dans l'épreuve à l'acide trichloracétique comme dans celle de liaison aux récepteurs; dans les liquides

de rinçage du duodénum, la caséine, à une concentration maximale de 40 mg/mL, assurait à l'IGF-1 une protection de l'ordre de 80 % contre la dégradation dans l'épreuve à l'acide trichloracétique mais une protection de 36 % seulement dans l'épreuve de liaison aux récepteurs. Dans l'épreuve de liaison aux récepteurs, la demi-vie de l'IGF-1 dans les voies digestives supérieures est passée de 2 ou 3 minutes en l'absence de caséine à 35 minutes en présence de cette substance. S'il est vrai que ces résultats semblent démontrer le rôle protecteur important joué par la caséine à une concentration similaire à celle retrouvée dans le lait, les auteurs reconnaissent que les effets observés pourraient être dus à la simple compétition avec d'autres protéines qui doivent aussi être dégradées par des protéases dans les segments. Les résultats révèlent également que l'activité biologique de stimulation des récepteurs, qui est le meilleur indicateur d'une activité biologique, est réduite de façon très importante même en dépit d'une bonne protection contre les protéases. Les auteurs ont noté, dans le cas des résidus d'IGF-1 dans le lait, que l'effet protecteur de la caséine enlevait toute valeur à l'argument suivant lequel la salive humaine contient des concentrations supérieures d'IGF-1 que ce qu'on consommerait dans le lait. Comme l'IGF-1 produite par les glandes salivaires est libre, il est peu probable qu'il survive à la digestion en l'absence de l'effet protecteur de la caséine (Hansen et coll., 1997). Cette argumentation ne tient pas compte des faits suivants :

- La salive n'est pas la seule source d'IGF-1 dans le tube digestif : la plupart est sécrétée dans l'intestin, et la forte concentration dans le chyme intestinal indique que des quantités importantes d'IGF-1 sont sécrétées par la muqueuse sur toute la longueur du tube digestif (Olanrewaju et coll., 1992; Chaurasia et coll., 1994).
- La caséine a une structure souple et est facilement dégradée dans l'estomac et l'intestin grêle (Xian et coll., 1995). L'effet protecteur est donc exercé uniquement au niveau des voies digestives supérieures.
- La demi-vie de l'IGF-1 dans l'intestin en présence de caséine est de 35 minutes seulement (Xian et coll., 1995). Moins de 5 % de la dose initiale d'IGF-1 survivra plus de deux heures durant le passage à travers les voies digestives supérieures.
- En présence de caséine ingérée avec le lait, l'IGF-1 endogène dans le tube digestif sera également protégé.

Ainsi, même si la caséine exerce un effet protecteur limité, la quantité d'IGF-1 dans le lait provenant de vaches traitées à la STbr demeurerait négligeable.

En raison de l'effet protecteur de la caséine, une certaine quantité d'IGF-1 pourrait ne pas être dégradée dans le tube digestif et pourrait être absorbée sous forme intacte. L'absorption par voie orale de fortes doses (1 mg/kg) d'IGF-1 humains recombinants marqués à l'¹²⁵I a été étudiée chez des rats adultes à jeun, par précipitation par l'acide trichloracétique de protéines plasmatiques. La biodisponibilité de base de l'IGF-1 administré correspondait à 9,3 % de la dose, mais cette proportion augmentait si l'on administrait en même temps 4 mg/kg d'aprotinine (47 %) et 10 mg/kg de caséine (67 %). Un dosage radio-immunologique du plasma a confirmé la biodisponibilité de l'IGF-1 dans ce modèle, et le produit radiomarké administré a été retrouvé sous la forme de complexes de haut poids moléculaire (Kimura et coll., 1990). Il convient de noter, cependant, qu'on n'a pas eu recours à l'épreuve de liaison aux récepteurs, qui est la plus exacte.

La biodisponibilité relativement bonne de l'IGF-1 intact dans ce modèle basé sur des rats adultes contraste avec l'absence de bioactivité de l'IGF-1 administré par voie orale chez des animaux adultes (annexe 1, référence 104) et avec les résultats d'études portant sur des animaux nouveau-nés dont la barrière muqueuse est incomplète et qui présentent une activité protéolytique intestinale réduite (Burrin, 1997). Des études portant sur des rats et des porcelets nouveau-nés ont montré que s'il est possible de récupérer 30 % de la dose administrée par voie orale d'IGF-1 marqué à l' ^{125}I dans la muqueuse intestinale, l'absorption dans la circulation périphérique est cependant limitée (Phillips et coll., 1995; Donovan et coll., 1997). Lorsque des rattes transgéniques allaitantes ingéraient des concentrations mille fois plus élevées de des(1,3) IGF-1 humain, on ne détectait pas de des(1,3) IGF-1 dans le plasma de leurs ratons (Burrin, 1997). En outre, on n'a observé aucune augmentation importante de la concentration plasmatique de ce facteur de croissance chez des veaux et porcelets nouveau-nés qui avaient reçu de fortes doses d'IGF-1 dans des aliments d'allaitement (Donovan et coll., 1997; Hammon & Blum, 1997; Houle et coll., 1997). Dans une étude sur des veaux nouveau-nés ayant reçu des aliments d'allaitement, une faible quantité d'IGF-1 marqué à l' ^{125}I et administré par voie orale a été détectée dans le plasma (Baumrucker et coll., 1992); toutefois, l'augmentation n'a été observée que trois jours après l'administration et chez seulement trois des six animaux. Même chez les nouveau-nés, l'IGF-1 n'est donc absorbé qu'en petite partie, et il est peu probable qu'il soit absorbé chez les adultes.

Il faudrait de plus comparer la quantité absorbée avec les concentrations normales d'IGF-1 dans le sérum humain, qui varient considérablement selon l'âge. Les concentrations sont le plus faible chez les nourrissons de moins de deux ans, puis augmentent progressivement pour culminer à la fin de la puberté, et elles diminuent ensuite pour atteindre le niveau propre à l'adulte (tableau 5). Si l'on suppose un volume sanguin correspondant à 5 % du poids corporel (Ganong, 1971), la charge sérique d'IGF-1 peut être établie à 50 000 mg chez un enfant de 15 kg, à 714 000 ng chez un adulte de 60 kg et à 1 220 000 ng chez un adolescent de 50 kg. La production totale d'IGF-1 chez l'adulte a été estimée à 10^7 ng par jour (Guler et coll., 1989). Il faut comparer ces quantités avec les 9 000 ng d'IGF-1 dans 1,5 L de lait, qui ne représentent que 0,09 % de la production quotidienne d'IGF-1. Comme seulement le tiers des concentrations dans le lait peut être attribuée à l'IGF-1 provenant de vaches traitées à la STbr et comme seulement une concentration faible voire nulle sera absorbée, la quantité d'IGF-1 véhiculé par le lait qui pénètre dans la circulation générale est négligeable et cette petite quantité est immédiatement séquestrée par des protéines liantes non saturées.

Tableau 5. Concentrations (ng/mL) de facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) dans le plasma humain

Âge	Hommes		Femmes	
	Moyenne	Intervalle	Moyenne	Intervalle
0-2 ans	42	14-98	56	14-238
3-5 ans	56	59-210	84	21-322
6-10 ans	98	28-308	182	56-364
Avant la puberté > 10 ans	126	84-182	182	70-280
Début de la puberté	210	140-240	224	84-392
Fin de la puberté	364	224-462	434	224-686
Adulte > 23 ans	112	42-266	140	56-308

De Schaft-Blass et coll. (1984)

On s'est inquiété des effets indésirables possibles sur la santé d'une exposition des consommateurs à des concentrations accrues d'IGF-1 dans le lait provenant de vaches traitées à la STbr (Epstein, 1996; Hansen et coll., 1997). Principalement, l'IGF-1 exercerait un effet mitogène sur un certain nombre de types de cellules et il a été associé à la croissance de tumeurs, notamment au côlon, au sein et au poumon, et à des ostéosarcomes (Pines et coll., 1985; Macaulay, 1992; National Institute of Health, 1995). L'effet mitogène pourrait également entraîner des proliférations locales au niveau de l'intestin. L'IGF-1 administré par voie orale a ainsi accru la cellularité de la muqueuse intestinale chez des rats *in vivo* (Olanrewaju et coll., 1992) ainsi que la vitesse de prolifération en cultures de cellules de glandes de Brunner dans le duodénum humain (Challacombe et Wheeler, 1994). Comme les récepteurs d'IGF-1 sont présents sur tout l'épithélium de l'intestin, étant le plus nombreux dans le côlon (Laburthe et coll., 1988), et comme l'incidence du cancer colorectal augmente chez les patients souffrant d'acromégalie qui présentent des concentrations très élevées d'IGF-1 libre dans leur plasma (Ezzat et Melmed, 1991), on s'est demandé si des concentrations accrues d'IGF-1 dans le lait pourraient accroître le risque de cancer du côlon. S'il est vrai qu'à cause de ses effets biologiques normaux, l'IGF-1 pourrait favoriser la croissance de tumeurs, cela ne deviendrait réellement un risque que si les consommateurs étaient suffisamment exposés à l'IGF-1. Étant donné que l'exposition à l'IGF-1 dans le lait provenant de vaches traitées à la STbr est négligeable si on la compare à la production d'IGF-1 endogène, il est fort peu probable que des résidus d'IGF-1 puissent causer une réaction systémique ou une réaction mitogène locale quelconque.

2.3 Expression des lentivirus et des protéines de prions

2.3.1 Les somatotropines et le système immunitaire

La somatotropine stimule le système immunitaire chez de nombreuses espèces, notamment les bovins (Comens-Keller et coll., 1995). Le principal effet semble être une modification de la réactivité du système immunitaire, bien qu'on ne dispose pas de preuves substantielles à cet égard (Burton et coll., 1994) et qu'on n'ait pas assez d'information sur les

changements dans les concentrations ou la sécrétion de cytokines et sur les sites de liaison de ces dernières pour pouvoir définir le type d'effets stimulateurs exercés par les somatotropines au niveau du système immunitaire. Les études décrites dans les publications n'utilisent pas toute la même source de somatotropine ni le même protocole de traitement, et l'âge des animaux peut varier. Les différences entre les résultats *in vitro* et *in vivo* peuvent être attribuables à la libération *in vivo* de médiateurs tels que les IGF et les cytokines, qui ne sont pas présents *in vitro* (Kelley, 1989). Il importe de mieux comprendre l'effet stimulateur de la somatotropine sur le système immunitaire et son rôle comme facteur de régulation homéorhétique de la santé en général et de la résistance à la maladie chez les animaux. Le pic maximal moyen de production de lymphoblastes par les lymphocytes des vaches traitées à la STbr est plus élevé en réponse à cette hormone qu'à d'autres mitogènes au moment de la mise bas (Comens-Keller et coll., 1995), et cet effet peut prévenir les mastites et d'autres maladies infectieuses qui surviennent durant cette période d'immunodépression.

2.3.2 Effet de la somatotropine bovine sur l'expression des rétrovirus

On s'est demandé si l'action immunomodulatrice de la STb pouvait influencer sur l'expression des rétrovirus chez les animaux traités et, partant, causer un retour en force d'infections rétrovirales et lentivirales latentes chez les ruminants ainsi que la présence de ces virus dans des cellules somatiques du lait. Cette inquiétude provient en grande partie de l'étude de Lerondelle et coll. (1994), qui ont examiné les données à l'appui de l'induction par des hormones stéroïdes de ces virus chez des petits ruminants et les données concernant l'induction par des hormones, dont l'hormone de croissance et l'IGF-1, de lentivirus dans d'autres espèces, de même que d'une étude non publiée de Lerondelle et coll. (1996) portant sur les effets de la STbr sur l'expression du virus de l'arthrite/encéphalite caprine (VEAC) chez les chèvres. Ce virus appartient au groupe des lentivirus qui, comme le virus de maedi-visna, peuvent infecter les petits ruminants.

Les lentivirus des ruminants sont intéressants pour au moins trois raisons. Premièrement, ils peuvent causer des maladies chez les personnes qui boivent du lait. Deuxièmement, si l'emploi de la STbr accroît la prévalence des virus chez les ruminants, soit sous l'action de la STbr elle-même ou de l'IGF-1, les petites quantités additionnelles d'hormone de croissance dans le lait des vaches traitées pourraient également exercer un effet sur les rétrovirus qui s'attaquent au système immunitaire humain, le VIH-1 et le VIH-2. Enfin, l'importance ou la cinétique de l'expression de la maladie chez les ruminants pourraient être amplifiées.

L'étude de Lerondelle et de son équipe (1996) essayait de voir si la STbr accroît l'expression du VAEC. L'expression virale a été mesurée au moyen d'un dosage de l'activité de la transcriptase inverse dans les cellules du lait, d'un examen clinique des pis et des articulations des animaux au début et à la fin de l'étude et d'une épreuve d'immunodiffusion pour détecter toute infection. Douze chèvres Saanen gravides qui étaient séronégatives pour le VAEC ont reçu une injection intramammaire de monocytes infectés *in vitro* par la souche de Cork du VAEC au moment du tarissement. Sept semaines après avoir mis bas, quatre chèvres ont reçu chacune

5 mg de STbr (sométribove) par jour; on a administré à chacune des chèvres d'un deuxième groupe 10 mg de thyroxine par jour, et le groupe témoin n'a subi aucun traitement. Les composés ont été administrés en suspension dans de l'eau stérile pendant une période de 30 jours, suivie d'une période d'observation de 45 jours. Des échantillons de lait ont été prélevés pour mesurer l'activité de la transcriptase inverse les jours 7, 14, 21 et 28 du traitement ainsi que trois fois durant la période d'observation. L'examen des pis et des articulations ainsi que les tests d'immunodiffusion ont été effectués au début et à la fin de l'étude. La production de lait et le nombre de cellules dans le lait ont été évalués tous les deux jours. Le tableau 6 renseigne sur la survenue du VAEC et le début des effets. On a observé un plus grand nombre de cellules positives en culture chez les témoins que chez les animaux qui avaient reçu l'une ou l'autre hormone. L'effet peut-être le plus frappant est l'absence d'augmentation du taux d'infectivité et une indication même d'une diminution après le traitement à la STbr, en particulier après le premier échantillonnage de lait.

Lorsqu'on a mis en rapport l'activité de la transcriptase et le nombre de cellules considérées comme porteuses du virus (tableau 7), on n'a observé aucune corrélation entre l'effet de la STbr ou de la thyroxine et l'activité de la transcriptase inverse dans les échantillons de lait. En fait, rien n'indiquait qu'il eût augmentation de l'activité de la transcriptase dans aucun des groupes. Même si le taux initial d'infection dans le groupe traité à la STbr était plus bas que dans les deux autres groupes, y compris les témoins, aucune hausse du taux n'était visible, après mesure du nombre de cultures positives ou de l'augmentation de l'activité de la transcriptase. Les auteurs ont conclu que ces résultats révélaient une tendance en faveur d'une augmentation de l'expression virale par suite de la hausse de production du lait. Les résultats en ce qui concerne la STbr étaient toutefois biaisés du fait que seulement deux animaux ont été inclus dans l'évaluation finale. Les auteurs ont conclu qu'en raison de l'hétérogénéité des effets sur la production de lait et du petit nombre d'animaux testés, les preuves à l'appui d'un effet promoteur de la STbr sur l'expression virale n'étaient pas suffisantes.

Ces résultats ne prouvent pas que l'administration de STbr à des vaches infectés par des lentivirus entraînera un retour en force des infections virales ou présentera un risque pour la santé humaine. Les lentivirus sont des rétrovirus qui ne se reproduisent que dans des cellules activées du système immunitaire. Ils peuvent demeurer latents pendant des mois ou des années avant

Tableau 7. Nombre d'échantillons jugés infectés par le virus d'après le ratio transcriptase inverse - culture positive dans des groupes de quatre chèvres n'ayant reçu aucun traitement, traitées à la thyroxine ou à la somatotropine bovine recombinante (STbr)

Traitement	Avant le traitement	Durant le traitement	Après le traitement	Total
Témoin	3/6	4/7	3/4	10/17
	3/6	3/5	1/3	7/14
	6/6	4/5	5/6	15/17
	4/4	2/8	3/6	9/18
Total	16/22	13/25	12/19	41/66
Thyroxine	0/3	2/4	0/3	2/10
	4/4	5/7	6/6	15/17
	6/6	8/8	6/6	20/20
	6/6	8/8	4/6	18/20
Total	16/19	23/27	16/21	55/67
STbr	2/4	0/6	0/1	2/11
	6/6	7/8	2/5	15/19
	0/2	0/4	0/3	0/8
	4/4	4/5	5/6	12/14
Total	12/16	11/23	7/15	29/52

d'affaiblir graduellement le système immunitaire jusqu'à ce qu'il s'effondre. L'arbre phylogénétique des lentivirus comprend la sous-famille des virus de l'immunodéficience bovine (également appelés virus de la leucémie bovine, VLB) et la sous-famille du VIH-1 et du VIH-2, qui sont des agents responsables du sida. Le VLB et le VIH sont très éloignés sur le plan phylogénétique (Robertson, 1997). Il ne semble pas que le VLB soit pathogène pour les humains bien qu'il puisse infecter des cellules humaines *in vitro*, en l'absence de mécanismes de défense de l'hôte (Georgiades et coll., 1978; van der Maaten et Miller, 1990); l'infection de cellules humaines *in vivo* n'a pas pu être mise en évidence, et toutes les tentatives en vue d'obtenir des preuves directes d'infection chez des populations humaines exposées ont été infructueuses (Straub, 1981; van der Maaten et Miller, 1990). L'absence de pouvoir infectant chez les humains a également été relevée pour d'autres lentivirus infectant des ruminants, tels que le VAEC et le virus de maedi-visna (Straub, 1981). Le virus excrété avec les cellules somatiques du lait peut infecter les descendants de vaches infectées. Une telle transmission peut être bloquée efficacement par certaines méthodes similaires à la pasteurisation, qui détruisent le virus à 60 °C en l'espace de 30 secondes (Abramova et coll., 1974; Baumgartner et coll., 1976; van der Maaten et Miller, 1990). Le VLB ne peut donc provoquer la maladie chez l'humain et est complètement inactivé par les méthodes usuelles de pasteurisation. De plus, l'entreprise qui vend la sométribove a signalé que rien n'indique que l'incidence de l'infection à VLB ait augmentée chez les bovins après 8 années d'usage continu de la STbr au Mexique et au Brésil et 4 années d'utilisation aux États-Unis (Collier et Kowalczyk, 1998), bien qu'on ne fournisse pas d'autres détails à l'appui de cette affirmation.

Il est fort peu probable qu'il y ait augmentation de l'expression du VIH chez les humains qui consomment du lait provenant de vaches traitées à la STbr en raison des quantités négligeables de résidus de STbr et d'IGF-1. L'administration à des sidéens d'hormone de croissance humaine recombinante et d'IGF pendant six semaines n'a eu aucun effet sur les titres du VIH dans les cellules mononucléées du sang périphérique, sur le nombre de CD3, CD4 ou

CD8 dans le sang périphérique, ni sur les concentrations sériques de l'antigène p24 du VIH (Waters et coll., 1996).

2.3.3 *Effet de la somatotropine bovine recombinante sur les protéines de prions*

On s'est inquiété du fait que le traitement à la STbr pourrait accroître le risque d'ESB chez les vaches laitières (Hansen et coll., 1997). On dispose de peu de données pour justifier une telle inquiétude, et celles qui ont été présentées sont indirectes. On croit actuellement que l'agent infectieux de l'ESB est une protéine de prion (Prusiner, 1982). Les protéines du prion sont normalement présentes chez tous les animaux et sont codées par un gène de la protéine de prion. L'ESB est associée à une protéine de prion résistante aux protéases et modifiée après la traduction, qui n'a pas la même structure tridimensionnelle que la protéine de prion normale sensible aux protéases. Les protéines normales de prions sont liées aux membranes sur la surface de toutes les cellules nerveuses, de certains lymphocytes et d'autres tissus (Prusiner, 1991). Jusqu'à présent, aucune fonction n'a été attribuée à la protéine normale du prion. Selon la théorie la plus répandue concernant l'ESB, une protéine normale de prion se transformerait en une forme anormale résistante aux protéases, amenant ensuite d'autres protéines normales du prion à acquérir une résistance aux protéases. Les mécanismes de transformation en une protéine de prion résistante aux protéases et pathogène restent à élucider. Contrairement à la forme normale, la forme résistante aux protéases ne peut être renouvelée et s'accumule dans les cellules, formant de gros oligomères visibles sous forme de plaques (amyloïdes) dans le cerveau des sujets infectés (Gajdusek, 1993).

L'IGF-1 a augmenté la production d'ARNm de la protéine de prion *in vitro* dans une lignée cellulaire de phéochromocytome de rat (cellules PC12), et la courbe dose-effet était plutôt plate, révélant une augmentation de 40 % à une dose de 10 mg/mL et une multiplication par 2 à 100 ng/mL (Lasmézas et coll., 1993). Chez une souris transgénique porteuse de plusieurs copies du gène de la protéine de prion, la progression de la tremblante a été accélérée (Prusiner, 1991). On a émis l'hypothèse que la hausse des concentrations d'IGF-1 chez les vaches traitées à la STbr pourrait intensifier la production de protéines du prion et peut-être accélérer la progression de l'ESB; il n'existe toutefois aucune étude qui examine directement si la STbr ou l'IGF-1 stimule la formation de la protéine normale de prion ou de la protéine mutante pathogène résistante aux protéases dans le cerveau des bovins; l'hypothèse d'un lien entre le traitement à la STbr et l'ESB n'est que pure spéculation.

2.4 Lait de vache et diabète sucré insulino-dépendant de type I chez l'enfant

Des études épidémiologiques ont montré que des facteurs environnementaux tels que l'exposition à des produits chimiques, des infections virales, une courte période d'allaitement et une exposition alimentaire précoce des nouveau-nés au lait de vache accroissent d'environ 1,5

fois le risque de diabète sucré insulino-dépendant de type I (DID) (Scott, 1990; Dahlquist et coll., 1991; Jorgensen et coll., 1991; Virtanen et coll., 1993; Gerstein, 1994; Verge et coll., 1994; Virtanen et coll., 1994). Le DID se développe par suite de la destruction auto-immune des cellules β productrices d'insuline dans les îlots pancréatiques. On ne connaît pas le déclencheur précis de la réaction auto-immune, mais on présume qu'il s'agit d'une anomalie génétique du système immunitaire chez des sujets susceptibles (Gerstein, 1994). Les données épidémiologiques font ressortir l'existence d'un lien géographique et temporel entre le DID et la consommation de lait de vache par les nouveau-nés et montrent que la non-consommation de lait de vache durant les premiers mois de la vie peut protéger les sujets ayant une prédisposition génétique (Gerstein, 1994; Verge et coll., 1994).

Les données sérologiques militent en faveur de la théorie suivant laquelle l'anomalie immunitaire est déclenchée par une exposition à des protéines présentes dans le lait de vache (Gerstein, 1994). On a postulé que chez les nouveau-nés, les protéines du lait traversent la paroi intestinale immature, provoquant la formation d'anticorps et une réaction croisée avec un antigène de surface des cellules β (Verge et coll., 1994). Les enfants de 5 à 9 ans, dont la barrière intestinale est intacte, ne risquent pas de contracter un DID en buvant du lait de vache (Dahlquist et coll., 1991). Les facteurs déclenchants possibles dans le lait de vache demeurent inconnus. Il est peu probable que la caséine joue un rôle, vu que le remplacement des protéines du lait par de la caséine dans l'alimentation de rats susceptibles au diabète a complètement empêché la survenue de la maladie (Jorgensen et coll., 1991). Une augmentation des concentrations des anticorps de la classe des IgA dirigés contre le lait de vache et la lactoglobuline β semble être associée à un accroissement du risque de DID (Dahlquist et coll., 1991; Virtanen et coll., 1994).

Il est peu probable que l'exposition des nouveau-nés humains au lait provenant de vaches traitées à la STbr puissent majorer le risque de DID pour les raisons suivantes :

- La composition du lait des vaches traitées à la STbr est loin de dépasser les variations normales observées durant la lactation.
- La légère augmentation des concentrations d'IGF-1 ne peut être considérée comme un facteur déclenchant parce que l'IGF-1 bovin et l'IGF-1 humain sont identiques et que les concentrations de cette substance dans le lait maternel est la même, ou est au départ plus élevée, que dans le lait de vache.

3. COMMENTAIRES

Utilisation d'antibiotiques

Après avoir passé en revue les renseignements disponibles, le Comité a jugé que le risque de mastite associé à l'utilisation de la STbr est une question de santé animale qui déborde son champ d'étude; il a toutefois examiné la question de l'augmentation éventuelle du recours aux antibiotiques. Un programme de surveillance post-homologation a été mis sur pied aux États-Unis pour se pencher sur les questions suivantes :

- l'incidence de la mastite et les interventions dans le domaine de la santé des troupeaux (déborde le champ d'étude du Comité),
- l'administration de tout médicament à 28 troupeaux de vaches traitées à la STbr (déborde le champ d'étude du Comité), et
- le pourcentage de lait rejeté en raison de la présence de résidus de médicaments non conformes dans des États producteurs de lait clés qui représentent au moins 50 % de la production laitière aux États-Unis.

Dans l'État de New York, le pourcentage de lait rejeté à cause de la présence de résidus d'antibiotiques n'a pas changé sensiblement après l'introduction de la STbr. Dans d'autres États, cependant, on a observé en 1995 une augmentation légère mais statistiquement significative, qui a coïncidé avec l'adoption d'une méthode de détection plus sensible dans ces États. Le comité a conclu que l'usage de la STbr n'entraînerait pas un risque accru pour la santé humaine associé à l'utilisation d'antibiotiques pour traiter les mastites et qu'il serait possible de gérer le risque accru de résidus de médicaments dans le lait en adoptant des méthodes couramment employées par l'industrie laitière et en suivant le mode d'emploi.

Concentrations de facteur de croissance analogue à l'insuline dans le lait et les tissus

Le facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) est un constituant normal du lait et abonde dans divers liquides organiques (tableau 8). La présence et les concentrations d'IGF-1 sont deux points qui ont retenu une bonne part de l'attention des scientifiques durant l'évaluation originale de la STb effectuée lors de la quarantième réunion du Comité ainsi que dans les documents soumis lors de la présente réunion. Les renseignements qui ont été examinés sont résumés dans le Food and Nutrition Paper n° 41/5 de la FAO (annexe 1, référence 106). Les concentrations d'IGF-1 dans le lait varient selon la période de lactation, l'état nutritionnel et l'âge.

Tableau 8. Facteur de croissance analogue à l'insuline dans le lait et les liquides organiques

Milieu	Concentration (ng/mL)
Lait	
Humain	5-10
Colostrum	8-28
De vache (lait en vrac)	
Non traitées	1-9
Traitées à la STbr	1-13
Plasma	
Enfant	17-250
Adolescent	180-780
Adulte	120-460
Sécrétions gastro-intestinales (humaines)	
Salive	6,8
Suc gastrique	26
Suc pancréatique	27
Bile	6,8
Chyme jéjunal	180
Production quotidienne chez les humains adultes	10^7 ng/jour

Le Comité a examiné des méthodes pour doser l'IGF-1. Bien que l'élimination incomplète des protéines liant l'IGF ou les différences dans la source des étalons et les méthodes d'extraction puissent influencer sur les résultats signalés, le Comité a jugé que ces facteurs ne modifieraient pas de façon substantielle les conclusions. Les concentrations relativement élevées qui ont été auparavant relevées dans le lait semblent être dues à une extraction inadéquate.

Depuis l'évaluation précédente, seules quelques rares données additionnelles ont été publiées sur les résidus ou communiquées dans les rapports fournis par les parties intéressées; le fabricant de la sométribove a cependant fourni des renseignements supplémentaires sur les concentrations d'IGF-1 dans le lait vendu au détail après l'homologation de la STbr aux États-Unis. Les résultats de cette étude n'ont fait ressortir aucune différence dans les concentrations d'IGF-1 dans le lait certifié comme provenant de vaches non traitées à la STbr et dans le lait non étiqueté; le pourcentage de lait non étiqueté qui provenait de vaches traitées à la STbr n'était pas cependant indiqué.

Certains ont dit craindre que si l'IGF n'est pas biodégradé et absorbé, l'augmentation de la concentration d'IGF-1 dans le lait entraînée par la STbr pourrait faire grimper les concentrations endogènes de ce facteur de croissance dans le tube digestif et le sérum. Chez le rat, l'IGF-1 est rapidement dégradé dans le tube digestif; ces mêmes études ont montré cependant que la caséine contribuait à protéger l'IGF-1. On a émis l'hypothèse que cette dégradation retardée entraînait une augmentation des concentrations sériques d'IGF-1 (comme le montre une étude sur le rat) et une exposition prolongée de l'intestin. Le Comité a fait remarquer que l'administration par voie orale de fortes doses d'IGF-1 pendant 7 jours dans les aliments d'allaitement n'accroissaient pas les concentrations d'IGF-1 en circulation chez les veaux et porcelets nouveau-nés, ce qui montre qu'il est peu probable qu'une quantité importante d'IGF-1 soit absorbée dans des conditions normales. Comme la vitesse de dégradation dans l'intestin grêle des rats est réduite en présence de caséine, les concentrations du facteur de croissance tomberaient probablement à moins de 5 % de leurs valeurs initiales dans les deux heures qui suivent, de sorte que l'IGF-1 dans le lait ne devrait pas faire augmenter les concentrations d'IGF-1 dans le gros intestin.

Si l'on consomme 1,5 L de lait par jour, l'apport moyen en IGF-1 serait de 6 000 ng pour le lait provenant de vaches non traitées et contenant une concentration présumée de 4 ng/mL d'IGF-1 et de 9 000 ng pour le lait provenant de vaches traitées à la STbr dont la teneur moyenne en IGF-1 est de 6 ng/mL. Il a été calculé que les sécrétions gastro-intestinales contenaient environ 380 000 ng/jour d'IGF-1. La quantité additionnelle d'IGF-1 dans 1,5 L de lait provenant de vaches traitées à la STbr ne représenterait donc qu'environ 0,8 % de l'IGF-1 sécrété dans le tube digestif. La quantité totale mesurée d'IGF-1 dans le sérum varie entre 50 000 et 1 220 000 ng, selon l'âge. La production quotidienne totale d'IGF-1 chez les adultes humains a été estimée à 10^7 ng. La quantité totale d'IGF-1 consommé chaque jour avec le lait provenant de vaches traitées à la STbr représenterait donc moins de 0,09 % de l'ensemble de la production journalière chez les adultes. Même si tout l'IGF-1 dans le lait était absorbé, la quantité additionnelle serait négligeable.

Après l'administration de préparations à libération progressive de STbr à des bovins toutes les deux semaines pendant vingt semaines, on n'a pas observé d'augmentation des concentrations tissulaires de STbr et d'IGF-1 deux semaines après la dernière dose.

Le Comité a conclu que toute augmentation de la concentration d'IGF-1 dans le lait provenant de vaches traitées à la STbr est infiniment inférieure aux quantités physiologiques produites dans le tube digestif et dans d'autres régions du corps. Ainsi, la concentration d'IGF-1 n'augmenterait ni localement dans l'intestin ni dans l'ensemble de l'organisme et le risque de promotion de la croissance de tumeurs associé à l'IGF-1 ne serait pas accru après consommation de lait provenant de vaches traitées à la STbr. Les consommateurs ne courent donc pas de risque notable.

Expression des rétrovirus

Comme on se demandait si l'administration de STbr à des bovins pouvait accroître l'expression des rétrovirus, notamment du VLB, des expériences ont été effectuées sur le virus de

l'arthrite/encéphalite caprine chez des chèvres. On n'a pas relevé d'augmentation de l'infectivité, telle que mesurée par le nombre de cellules infectées, et l'activité de la transcriptase inverse ne semblait pas s'être intensifiée. Ces études ne montrent nullement que la STbr influe sur l'expression du VLB, un lentivirus qui infecte les bovins. En outre, il a été établi que le VLB est détruit dans des conditions simulées de pasteurisation par chauffage du lait à 60 °C pendant 30 secondes. Enfin, aucune étude n'a fait ressortir une réponse ou une susceptibilité humaine aux rétrovirus des ruminants.

Expression des protéines de prions

Certaines craintes ont été exprimées quant à la possibilité que le traitement à la STbr réduise la période d'incubation de l'ESB. Cette hypothèse s'appuie sur des résultats d'analyses *in vitro* de lignées de neurones, qui ont mis en évidence une formation accrue d'ARNm de protéines du prion en réponse à une exposition à l'IGF-1. De plus, la formation accrue de protéines du prion a réduit la période d'incubation de la tremblante dans des souris transgéniques porteuses de nombreuses copies du gène qui codent pour les protéines du prion. Il n'existait cependant aucune donnée montrant directement si la STbr ou l'IGF-1 simule la formation de la protéine normale du prion ou de sa forme mutante résistante aux protéases dans le cerveau de bovins. Le Comité a considéré que l'hypothèse d'un lien entre le traitement à la STbr et l'ESP relevait de la pure spéculation.

Risque de diabète sucré insulino-dépendant

Le risque de diabète sucré insulino-dépendant est environ 1,5 fois plus élevé chez les nouveau-nés humains exposés au lait de vache. Le Comité a étudié si l'exposition des nouveau-nés à du lait provenant de vaches traitées à la STbr contribuait à majorer ce risque. Selon le Comité, comme la composition du lait provenant de vaches traitées à la STbr est inchangée, la consommation de ce dernier n'entraînerait pas un risque accru de diabète sucré insulino-dépendant.

4. ÉVALUATION

Compte tenu des constatations suivantes, à savoir :

- les changements peu importants dans les quantités de lait rejeté à la suite des tests de détection de résidus d'antibiotiques effectués après l'introduction de la STbr sur le marché;
- les faibles concentrations de résidus de STbr et d'IGF-1 dans le lait;
- la dégradation de l'IGF-1 dans l'intestin et l'abondance de cette substance dans les sécrétions intestinales;

- les concentrations extrêmement faibles d'IGF-1 ingéré comparativement à la production endogène;
- l'absence de données montrant que la STbr stimule l'expression des rétrovirus;
- l'absence de liens directs entre le traitement à la STbr et l'ESB; et
- l'absence de changements importants dans la composition du lait provenant de vaches traitées à la STbr qui pourraient contribuer à majorer le risque de diabète sucré insulino-dépendant,

le Comité a conclu que l'usage de la STbr ne présente aucun risque notable pour la santé des consommateurs. Il a réitéré ses DJA¹ et ses LMR² « non spécifiées » antérieures pour la somagrèbove, la sométribove, la somavubove et la somidobove.

¹ Une DJA « non spécifiée » est établie lorsque les données disponibles sur la toxicité du médicament vétérinaire en cause et les quantités absorbées permettent de conclure à une marge de sécurité importante pour la consommation des résidus présents dans les aliments lorsque le médicament est utilisé conformément aux bonnes pratiques vétérinaires. Pour cette raison et pour les raisons indiquées lors des évaluations individuelles, le Comité a estimé que l'utilisation de ce médicament ne constitue pas un risque pour la santé de l'homme du fait de sa présence dans les aliments et qu'il n'y a pas lieu de spécifier une DJA numérique.

² Une LMR « non spécifiée » est établie lorsque les données disponibles sur l'identité et la concentration des résidus du médicament vétérinaire en cause dans les tissus animaux permettent de conclure à une marge de sécurité importante pour la consommation de ces résidus présents dans la nourriture lorsque le médicament est utilisé conformément aux bonnes pratiques vétérinaires. Pour cette raison et pour les raisons indiquées lors de l'évaluation individuelle, le Comité a estimé que la présence de résidus de médicament dans les produits d'origine animale désignés ne présente pas de risques pour la santé et qu'il n'y a pas lieu de spécifier une LMR numérique.

APPENDIX O

Fact Sheet

IGF-I

What is IGF-I?

Insulin-like growth factor-I (IGF-I) is a protein that is naturally found in cow's milk, human milk, blood and saliva. In humans, the levels of IGF-I in saliva, blood and milk vary from person to person. Similarly, levels in cow's milk vary widely. The structure of IGF-I in cow's milk is the same as that in humans.

IGF-I levels in milk from cows that have been supplemented with BST fall within the normal variations routinely observed in cows. In fact, the World Health Organization (WHO) concluded from detailed studies that IGF-I is not increased in milk of BST-supplemented cows.

What happens to IGF-I that is present in milk?

Because IGF-I is a protein, it is broken down by enzymes in the digestive tract prior to absorption, just like other proteins. Therefore, IGF-I consumed in foods has no biological activity in humans; the protein cannot be absorbed until it has been digested, and that breakdown renders the IGF-I inactive.

What about breast cancer in women?

Insulin-like growth factors are a family of peptides involved in the normal growth process of mammary cells, as well as other cells in the body. There is no evidence these growth factors can or will cause breast cancer in adults or children.

- Insulin-like growth factors have never been shown to transform a normal cell into a malignant cell. In other words, they are non-carcinogenic.
- When milk from BST-supplemented cows was added to cell cultures of muscle, mammary and human intestinal cells, there was no difference from other milk in the division rate of these cells.
- The IGF-I content in human blood is ten times that present in cow's milk. Even if IGF-I were absorbed from milk in tact (which it is not), the low level of IGF-I in cow's milk is too low to appreciably affect the concentration in human blood.

Expert Statements About IGF-I

"Some studies suggest that rbST treatment may produce a slight increase in the average milk IGF-I (insulin-like growth factor I) concentration; however, the most definitive and comprehensive studies demonstrate that IGF-I concentrations are not altered after rbST treatment."

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1993

* * * * *

"... Oral toxicity studies have shown that bovine IGF-I lacks oral activity in rats. Additionally, the concentration of IGF-I in milk of rbGH-treated cows is within the normal physiological range found in human breast milk, and IGF-I is denatured under conditions used to process cow's milk for infant formula."

JC Juskevich and CG Guyer. *Science* 249:875-884, August 24, 1990

* * * * *

"The amount of IGF-I ingested in 1 liter of milk approximates the amount of IGF-I in saliva swallowed daily by adults."

NIH Technology Assessment Panel, *JAMA* 265:1423-5, March 20, 1991

* * * * *

"There is no evidence in the world's scientific literature that IGF-I causes malignant transformation of normal human breast epithelial cells. If this were true, then at the very least, there should be a high incidence of breast cancer in patients with acromegaly. I know of no such association. IGF-I has been transfected into mammalian breast cancer cells with the result that these malignant cells become more differentiated — suggesting just the opposite of what Dr. Epstein is hypothesizing."

Dennis M. Bier, MD, Director, Children's Nutr. Res. Ctr., Baylor College of Medicine

* * * * *

"... IGF-I is present in almost all body fluids, including human breast milk. The IGF-I which occurs naturally in human breast milk is at about the same concentration as that found in bovine milk. ... [T]here is no evidence that IGF-I induces the malignant transformation of normal breast cells. In fact, IGF-I is critical for normal cell growth and development."

Richard H. Teske, DVM, Acting Director, Ctr. for Vet. Med., FDA

What about very young infants?

The digestive tract of newborns is somewhat immature, and it has been speculated that some whole proteins may pass through the gut wall. The National Institutes of Health (NIH) Technology Assessment Panel felt that this issue was of no practical significance relative to IGF-1 in cow's milk.

It is important to remember the following facts:

- 1) Human breast milk from early in lactation (colostrum) contains much higher levels of IGF-I than does cow's milk. IGF-I is thought to play a positive role in the infant's gut maturation and immune response development
- 2) Newborn infants either consume breast milk or infant formula. Infant formula derived from cow's milk is heated at very high temperatures, and any IGF-I present is broken down, thereby rendered inactive.
- 3) IGF-I is not a foreign protein to infants as are some other proteins in cow's milk. The infant "knows" IGF-I from breast milk. Therefore, allergic reactions would not be a concern.

In summary

"Because IGF-I is a normal component of milk, saliva and blood; is digested when consumed orally; is not present in sufficient quantities in milk to alter human blood concentrations; cannot transform a normal cell into a malignant cell; and is not increased above average values for human and cow's milk in milk from cows given additional BST, there is no evidence of increased risk of breast cancer in children or adults consuming milk from BST-supplemented cows."

Robert Collier, Ph.D.
Dairy Research Director
and Senior Fellow
Animal Sciences Division
Monsanto Agricultural Company

ANNEXE O

Feuillelet d'information

IGF-1

TRADUCTION**Qu'est-ce que l'IGF-1?**

Le facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1) est une protéine que l'on retrouve à l'état naturel dans le lait de vache, le lait maternel, le sang et la salive. Chez l'humain, les concentrations d'IGF-1 dans la salive, le sang et le lait varient d'une personne à l'autre. Les concentrations dans le lait de vache varient de même énormément. La structure de l'IGF-1 dans le lait de vache est la même que chez l'humain.

Les concentrations d'IGF-1 dans le lait provenant de vaches qui ont reçu un supplément de STb ne dépassent pas les variations normales observées habituellement chez les vaches. En fait, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a conclu sur la foi d'études détaillées que l'IGF-1 n'était pas plus abondant dans le lait de vaches traitées à la STb.

Qu'arrive-t-il à l'IGF-1 présent dans le lait?

Comme l'IGF-1 est une protéine, il est dégradé par des enzymes dans le tube digestif avant d'être absorbé, tout comme les autres protéines. L'IGF-1 consommé dans les aliments n'a donc pas d'activité biologique chez l'humain; la protéine ne peut être absorbée tant qu'elle n'a pas été digérée, et cette dégradation rend l'IGF-1 inactif.

Et le cancer du sein chez la femme?

Les facteurs de croissance analogues à l'insuline forment une famille de peptides qui interviennent dans la croissance normale des cellules mammaires de même que d'autres cellules de l'organisme. Rien n'indique que ces facteurs de croissance peuvent causer ou causeront le cancer du sein chez l'adulte ou l'enfant.

- Aucune étude n'a montré que les facteurs de croissance analogues à l'insuline peuvent transformer une cellule normale en une cellule maligne. Autrement dit, ils ne sont pas cancérogènes.
- On n'a observé aucune différence dans le taux de division de cellules de muscles, de cellules mammaires et de cellules intestinales humaines, lorsqu'on ajoutait du lait provenant de vaches traitées à la STb ou d'autre lait à des cultures.
- La concentration d'IGF-1 dans le sang humain est dix fois supérieure à celle du lait de vache. Même si l'IGF-1 du lait était absorbé sous forme intacte (ce qui n'est pas le cas), sa concentration dans le lait de vache est trop faible pour pouvoir modifier de façon appréciable la concentration de ce facteur dans le sang humain.

Déclarations d'experts concernant l'IGF-1

« Certaines études semblent indiquer que le traitement à la STbr peut produire une légère augmentation de la concentration moyenne d'IGF-1 (facteur de croissance 1 analogue à l'insuline) dans le lait; toutefois, les études les plus complètes et définitives montrent que les concentrations d'IGF-1 ne sont pas modifiées après le traitement à la STbr. »

Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires
Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, 1993

* * * * *

« ...Des études de toxicité orale ont montré que l'IGF-1 d'origine bovine n'a pas d'activité lorsqu'il est administré par voie orale à des rats. De plus, la concentration d'IGF-1 dans le lait provenant de vaches traitées à la rbGH ne dépasse pas l'intervalle de variation physiologique normal observé dans le lait maternel humain, et l'IGF-1 est dénaturé lors du traitement du lait de vache pour produire des préparations lactées pour nourrissons. »

J.C. Juskevich et C.G. Guyer. *Science* 249: 875-884, 24 août 1990

* * * * *

« La quantité d'IGF-1 ingéré dans un litre de lait équivaut environ à la quantité d'IGF-1 dans la salive avalée chaque jour par les adultes. »

NIH Technology Assessment Panel, *JAMA* 265: 14235, 20 mars 1991

* * * * *

« Aucune étude scientifique publiée dans le monde ne montre que l'IGF-1 provoque une transformation maligne des cellules épithéliales humaines normales du sein chez l'humain. Si c'était le cas, on observerait à tout le moins une forte incidence de cancer du sein chez les patients souffrant d'acromégalie. À ma connaissance, il n'existe aucune association de ce type. De l'IGF-1 a été transfecté dans des cellules mammaires cancéreuses de mammifères et ces cellules malignes sont devenues plus différenciées - ce qui laisse supposer le contraire de ce que présume le Dr Epstein. »

Dennis M. Bier, MD, directeur, Children's Nutr. Res. Ctr., Baylor College of Medicine

* * * * *

« ...L'IGF-1 est présent dans presque tous les liquides organiques, y compris le lait maternel humain. La concentration d'IGF-1 présent naturellement dans le lait maternel

humain est environ la même que celle que l'on trouve dans le lait de vache... [R]ien n'indique que l'IGF-1 entraîne la transformation maligne des cellules mammaires normales. En fait, l'IGF-1 joue un rôle essentiel dans la croissance et le développement normal des cellules. »

Richard H. Teske, DVM, directeur intérimaire, Ctr. for Vet. Med., FDA

Qu'en est-il des très jeunes bébés?

Le tube digestif des nouveau-nés est encore passablement immature, et l'on a émis l'hypothèse que certaines protéines complètes peuvent traverser la paroi intestinale. Le National Institutes of Health (NIH) Technology Assessment Panel a estimé que cette question n'avait pas d'incidence sur le plan pratique en ce qui a trait à l'IGF-1 dans le lait de vache.

Il importe de rappeler les faits suivants :

- 1) Le lait maternel humain au début de la phase de lactation (colostrum) contient des concentrations beaucoup plus élevées d'IGF-1 que le lait de vache. On croit que l'IGF-1 joue un rôle positif dans la maturation de l'intestin chez le nourrisson et le développement du système immunitaire.
- 2) Les nouveau-nés sont soit nourris au sein ou consomment des préparations lactées. Les préparations lactées pour nourrissons provenant du lait de vache est chauffé à des températures très élevées, et tout l'IGF-1 présent est dégradé et inactivé.
- 3) L'IGF-1 n'est pas une protéine étrangère pour les enfants comme le sont d'autres protéines dans le lait de vache. Le nourrisson « reconnaît » l'IGF-1 parce que le lait maternel en contenait. On n'a donc pas à se préoccuper des réactions allergiques possibles.

En résumé

« Comme l'IGF-1 est un constituant normal du lait, de la salive et du sang, il est digéré lorsqu'il est administré par voie orale; il n'est pas présent en quantité suffisante dans le lait pour modifier les concentrations sanguines de ce facteur chez l'humain; il ne peut transformer une cellule normale en une cellule maligne, et sa concentration ne dépasse pas les valeurs moyennes chez l'humain et dans le lait de vache à la suite de la consommation de lait provenant de vaches traitées à la STb. Rien ne montre qu'il existe un risque accru de cancer du sein chez l'enfant ou l'adulte qui consomme du lait provenant de vaches traitées à la STb. »

Robert Collier, Ph.D. Directeur de la recherche laitière et agrégé supérieur
de recherches Animal Sciences Division Monsanto Agricultural Company

APPENDIX P



COMMISSION
OF THE EUROPEAN
COMMUNITIES

Brussels, 1 February 1993

Directorate-General
Internal Market and Industrial Affairs

ENC

**VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS CONTAINING
BOVINE SOMATOTROPIN**

Final Scientific Reports
of the Committee for Veterinary Medicinal Products
on two applications for marketing authorization
submitted in accordance with Directive 87/22/EEC for;

- **SOMATECH**, from the Monsanto company
- **OPTIFLEX 640**, from the Eli Lilly company

Conclusions of the Committee for Veterinary Medicinal Products on SOMATECH

1. The Committee considers that the product satisfies the criteria for authorization laid down in Directives 81/851/EEC and 81/852/EEC.

2. Quality of the veterinary medicinal product

The Committee considers that the manufacturer has demonstrated its ability to produce a homogenous stable product, with a shelf-life of 18 months, in accordance with the quality requirements laid down by the Community directives, using a well-controlled biotechnological process. However the company should provide the Committee with the results of the plasmid DNA assay conducted on the first 20 industrial scale batches produced following authorization. In addition, whenever necessary, the company should update the specifications for the production and control of the product in the light of technical and scientific progress.

3. Efficacy of the veterinary medicinal product

The Committee considers that the applicant has demonstrated that the product is effective in producing a significant increase in milk yields and efficacy of milk production in treated cattle. The extent of the increase in yields depends, amongst other factors, on the breed of animal treated, the individual animal treated, the stage in the lactation cycle at which the product is administered and the quality of animal husbandry techniques used, but may be expected to be in the range of 2.7-5.7 kg per day¹.

4. Safety of residues

In addition to undertaking a detailed review of the data provided by the applicant in respect of the safety of residues of sometribove for consumers of milk or meat obtained from treated animals, the Committee has taken into consideration the Human Food Safety Evaluation of bovine somatotropin by the United States Food and Drug Administration, published in "Science" on 24 August 1990, the U.S. National Institutes of Health Conference Statement of 5-7 December 1990 on Bovine Somatotropin and the safety evaluation of bovine somatotropins undertaken by the 40th session of the WHO/FAO Joint Expert Committee on Food Additives, 9-18 June 1992.

The Committee considers that the use of SOMATECH in dairy cattle does not present any risk to the health of consumers of meat or milk obtained from treated animals resulting from residues of SOMATECH or the possible presence of insulin-like growth factors (IGF) in meat or milk. The product may be safely accepted for use without any withdrawal period for meat or milk. Moreover, the Committee considers that it is not necessary for the protection of public health to establish maximum residue limits for sometribove, the active ingredient in the product, and it therefore recommends that sometribove should be included in the list of substances not subject to maximum residue limits in Annex II of Regulation (EEC) 2377/90.

¹ The Italian members of the Committee would like to see further information about the ability of treated animals to revert to previous production levels after the interruption of treatment. However, this information could be collected as part of the follow-up studies to be conducted following the authorization of the product.

ANNEXE P

COMMISSION
DES COMMUNAUTÉS
EUROPÉENNES

Bruxelles, le 1^{er} février 1993

Direction générale
Marché interne et affaires industrielles

TRADUCTION

**MEDICAMENTS VETERINAIRES CONTENANT
DE LA SOMATOTROPINE BOVINE**

Rapports scientifiques finals du Comité des médicaments à usage vétérinaire
concernant deux demandes de commercialisation soumises conformément à la
directive 97/22/CEE pour :

- **SOMATECH, de la société Monsanto**
- **OPTIFLEX 640, de la société Eli Lilly**

Conclusions du Comité des médicaments à usage vétérinaire sur la SOMATECH

1. Le Comité considère que le produit respecte les critères d'autorisation exposés dans les directives 81/851/CEE et 81/852/CEE.

2. Qualité du médicament vétérinaire

Le Comité considère que le fabricant a montré qu'il était capable de fabriquer un produit stable homogène, ayant une durée de conservation de 18 mois, conformément aux dispositions relatives à la qualité contenues dans les directives de la Communauté, et qu'il utilise un procédé biotechnologique bien contrôlé. Toutefois, l'entreprise devrait fournir au Comité les résultats de l'analyse de l'ADN plasmidique effectuée pour les 20 premiers lots industriels produits après l'autorisation. De plus, l'entreprise devrait au besoin mettre à jour les spécifications pour la production et le contrôle du produit à la lumière des nouvelles données techniques et scientifiques.

3. Efficacité du médicament vétérinaire

Le Comité considère que le demandeur a prouvé que le produit réussissait à augmenter de manière importante la production laitière et l'efficacité de la production de lait chez les bovins traités. Le degré d'augmentation de la production dépend, entre autres, de la race de l'animal traité, de l'animal lui-même, du stade de la lactation auquel le produit est administré et de la qualité des techniques d'élevage utilisées, mais il devrait varier entre 2,7 et 5,7 kg par jour¹.

4. Innocuité des résidus

En plus d'effectuer une évaluation détaillée des données fournies par le demandeur en ce qui concerne l'innocuité pour les consommateurs des résidus de sométribove dans le lait ou la viande provenant d'animaux traités, le Comité a pris en considération les résultats de l'évaluation de la salubrité des aliments destinés à l'homme effectuée pour la somatotropine bovine par la Food and Drug Administration aux États-Unis et publiée dans la revue « Science » le 24 août 1990, ainsi que l'U.S. National Institute of Health Conference Statement du 5-7 décembre 1990 sur la somatotropine bovine et enfin l'évaluation de l'innocuité des somatotropines bovines effectuée lors de la 40^e session du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, du 9 au 10 juin 1992.

En ce qui concerne la santé des consommateurs de lait ou de viande provenant d'animaux traités, le Comité estime que l'utilisation de SOMATECH chez les bovins laitiers ne présente pas de risque associé à la présence de résidus de SOMATECH ou de facteurs de croissance analogue à l'insuline (IGF) dans la viande ou le lait. L'usage de ce produit peut être approuvé sans danger et aucun délai d'attente n'est nécessaire pour le lait ou la viande.

De plus, le Comité considère qu'il n'est pas nécessaire pour protéger la santé publique d'établir des limites maximales de résidus pour la sométribove, principe actif du produit, et recommande donc que la sométribove soit incluse dans la liste des substances auxquelles on n'a pas imposé de limite maximale de résidus dans l'annexe II du Règlement (CEE) 2377/90.

¹ Les membres italiens du Comité voudraient obtenir plus d'information sur la capacité pour les animaux traités de retourner au niveau de production antérieur après l'interruption du traitement. Ces renseignements pourraient cependant être recueillis dans le cadre d'études de suivi à effectuer après l'autorisation du produit.

APPENDIX Q

FDA Publishes Bovine Growth Hormone Data

In an attempt to quell a furor, the FDA is releasing safety data on a drug intended to boost milk production in cows

IN AN UNPRECEDENTED MOVE, the U.S. Food and Drug Administration is publishing data on the safety of a drug before it has been approved for use. The drug, recombinant bovine growth hormone (rbGH), has been the subject of a hot controversy over health effects. But in this issue of *Science* (see page 875), two FDA researchers publish a review of 30 years of studies on the hormone by its manufacturers and independent scientists and conclude that it presents "no increased health risk to consumers."

In spite of the fact that the FDA isn't expected to rule on use of rbGH for a year, the agency felt it couldn't wait to publicize the data. "There's this public concern about the safety and economics, and a lot of congressional interest," says Gerald Guest, director for the FDA's Center for Veterinary Medicine and the man who will decide whether to approve the drug for use in dairy

cows. "We'd like to get our side of the story out, to show why we're comfortable with the safety. We'd like for people to know that it's a thoughtful process, and we want it to be open and credible."

Both the congressional scrutiny and the consumer pressure are intense. The FDA is undergoing two congressionally mandated audits of the 10-year process by which it evaluated the health and safety effects of rbGH, which is intended to make cows produce more milk. At the same time, consumer groups are threatening to boycott milk from the cows that will be given the hormone if the drug is approved.

So it's understandable that the FDA



Safe as milk. Greg Guyer of the FDA.

wants to calm the waters. But the move may not get them what they want. Critics charge that publishing the article makes the agency a backer of the drug rather than a neutral evaluator. To Samuel S. Epstein, physician and professor of occupational and environmental medicine at the University of Illinois College of Medicine, what's "unprecedented" about the FDA action is that the agency is acting "as a booster or advocate for an animal drug that hasn't yet been approved."

Epstein, a vocal environmentalist, has joined ranks with genetic engineering critic Jeremy Rifkin in criticizing the FDA and the four companies that make rbGH: American Cyanamid, Elanco (a subsidiary of Eli Lilly), Monsanto, and Upjohn. Earlier this year Epstein published a paper in the little known (and non-peer-reviewed) *International Journal of Health Services* charging that the FDA had abdicated its regulatory responsibility by

relying on research done by industry and industry's "indentured academics."

Epstein has done no experimental studies on rbGH, but reviewing studies by others convinced him, he says, that there are unresolved questions, including whether rbGH stimulates premature growth in infants and

Europe: Bovine Growth Hormone in a Political Maze

Although the U.S. Food and Drug Administration is touting the safety of recombinant bovine growth hormone (rbGH), in Europe the hormone faces a rough road. Here, nations are skeptical about the need for rbGH—partly in defense of small farmers, whose livelihood could be threatened by agribusiness' use of the expensive drug. And even if a European country approved rbGH, the hormone couldn't be licensed yet because the pan-European body that must approve all new drugs for veterinary use hasn't rendered a verdict.

The bureaucratic maze in which rbGH is trapped is best exemplified by what is now happening in Britain. Monsanto, maker of one version of rbGH, applied to the U.K. Veterinary Products Committee (VPC) for approval and was provisionally turned down late last month. The committee agreed that rbGH was effective and posed no risk to human health or the environment. But, the committee said, it "was not completely satisfied on the basis of the data with some pharmaceutical aspects of the product or with aspects of the safety of the treated animals." Neither the committee nor Monsanto would offer further details.

If all goes as scheduled, the VPC will confirm its decision not to grant a license on 13 September. When it does, Monsanto may appeal. But even if the VPC had decided in favor of rbGH, the hormone could not have been given a license in Britain—because the European Committee for Veterinary and Medical Products (CVMP) hasn't given an opinion. After the CVMP decides,

countries may disagree, but until then no license can be granted.

And CVMP's verdict won't be coming for a while. Last year the European Parliament instructed the CVMP not to decide about rbGH before November 1991. That moratorium, the parliament said, was needed to give time for assessing the complex issues surrounding use of the hormone.

One issue is whether its use might have harmful social consequences. Under current European law, new medicines for people or animals must be safe, effective, and have no undue impact on the environment. Under pressure from small farmers, the European Commission last year debated amending a new veterinary products law to add another criterion: socio-economic effects. Though the amendment was dropped, agricultural experts in the EC are drafting a new version. If adopted, it would almost certainly block approval of products such as rbGH.

Frank Adriaens, a Monsanto product development specialist for the U.K., condemned these political moves for applying "subjective criteria" to scientific issues. Companies would be "uncertain and insecure" about developing products if the ultimate adoption of those products depended on political whims 15 years down the line. "A product should prove itself in the market," Adriaens said, "and not in theoretical considerations of need." But for the moment, Adriaens' argument—like the future of rbGH—is likely to remain trapped in the Alice-in-Wonderland maze of European politics.

■ JEREMY CHERFAS

breast cancer in women. The review also calls to require studies of the toxicological effects of milk hormones in large-scale tests on cows for several years to make sure there are no adverse effects on them or their offspring.

Another Epstein charge is that the rbGH manufacturers have manipulated published data on human health effects and failed to disclose data showing the drug causes ill effects in cows—including lesions and a higher incidence of infectious disease. Epstein is calling for a full-scale investigation of the FDA and the hormone's makers.

Both the FDA and the companies think they have good answers for all of Epstein's points. More than 130 studies have been done on rbGH by industry and independent scientists, and no definitive health effects have been found, industry and FDA spokesmen say. "Everyone in the whole science world except for Dr. Epstein would not think [rbGH] ever would be active in humans," says C. Greg Guyer, an FDA pharmacologist and one of the authors of the current review.

That review concludes that rbGH is very unlikely to be biologically active in human beings. For one thing, the hormone is known not to be active when injected intravenously into children suffering from dwarfism due to a lack of growth hormone. And in the review, Guyer and his colleague cite findings that even in rats—which are known to respond to intravenous doses—oral dosages don't produce biological effects.

As for safety effects on animals, Monsanto spokesman Larry O'Neill concedes that some cows given the hormone did develop mastitis, an inflammation of the udder, and other symptoms. But, O'Neill adds, those cows were given five times the normal dose of rbGH in toxicology studies that are now being reviewed by the FDA—not covered up, as Epstein has suggested.

Yet Epstein's report has had consequences. It caused four grocery chains and several food-processing companies to refuse milk from treated herds while the hormone remains under FDA review. And although the all-out blitz on the FDA he asked for hasn't happened, his criticisms did prompt the General Accounting Office and the Inspector General of the Department of Health and Human Services to begin audits of the agency's regulatory process for rbGH.

But those audits have begun to take on a routine character to the FDA, which has been looking into the health effects of rbGH since 1982. "You almost have to take a number to decide who's going to review our process next, but we feel comfortable about it," says Guest. "I suspect this will be the most extensively studied product we've ever handled."

■ ANN GIBBONS

Bovine Growth Hormone: Human Food Safety Evaluation

JUDITH C. JUSKEVICH* AND C. GREG GUYER†

Scientists in the Food and Drug Administration (FDA), after reviewing the scientific literature and evaluating studies conducted by pharmaceutical companies, have concluded that the use of recombinant bovine growth hormone (rbGH) in dairy cattle presents no increased health risk to consumers. Bovine GH is not biologically active in humans, and oral toxicity studies have demonstrated that rbGH is not orally active in rats, a species responsive to parenterally administered bGH. Recombinant bGH treatment produces an increase in the concentration of insulin-like growth factor-I (IGF-I) in cow's milk. However, oral toxicity studies have shown that bovine IGF-I lacks oral activity in rats. Additionally, the concentration of IGF-I in milk of rbGH-treated cows is within the normal physiological range found in human breast milk, and IGF-I is denatured under conditions used to process cow's milk for infant formula. On the basis of estimates of the amount of protein absorbed intact in humans and the concentration of IGF-I in cow's milk during rbGH treatment, biologically significant levels of intact IGF-I would not be absorbed.

mammary uptake of nutrients used for milk synthesis accompanied by altered metabolism in other tissues, which results in the increased availability of these nutrients for milk synthesis. These changes in tissue metabolism initiated by bGH involve both direct effects and indirect effects mediated by insulin-like growth factors (IGFs).

Some consumers have become concerned about the use of rbGH in dairy cows as a result of reports from the news media of allegations of potential hazards. Although FDA scientists have determined that milk and meat from rbGH-treated animals are safe for human consumption (2), questions have remained in the mind of the consumer regarding the regulatory process within the FDA that permits marketing of food products from animals used in investigational studies and the scientific basis for decisions regarding the human safety of such products. The purpose of this article is to address these concerns by briefly explaining the approval process within the FDA and to summarize the scientific information used by the agency to evaluate the human safety of these products.

New Animal Drug Regulation

The FDA has the responsibility of enforcing the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act), and the enforcement authority for animal drugs is delegated to its Center for Veterinary Medicine (CVM). Before approving a new animal drug, the FDA requires that the pharmaceutical company demonstrate that food products from treated animals are safe for human consumption. In addition, the company must show that the drug is effective and safe for the animal, and that the manufacture of the drug will not adversely affect the environment. These general requirements are outlined in the *Code of Federal Regulations* (3). The efficacy and target animal safety studies must include trials in several different geographical locations in the United States under typical conditions of use. To conduct clinical studies with investigational drugs, the pharmaceutical companies must establish an Investigational New Animal Drug (INAD) application with the FDA, through which the agency controls the use of the unapproved compound in food animals. The label for the compound indicates that the drug is investigational and that animals treated with the drug must not be used for human food unless this use is expressly authorized by the FDA.

Under an INAD application, pharmaceutical companies may conduct the human food safety studies required for approval of their product. The results of these studies may be submitted to the CVM while the compound is still undergoing investigation. CVM scientists review the human food safety data and establish an appropriate period for drug withdrawal before slaughter, or a discard period for milk, which ensures that no unsafe residues are present in the food products. At that point, the FDA may authorize the use in human

GROWTH HORMONE (GH) IS A PROTEIN PRODUCED IN THE pituitary gland of all animals and is an important endocrine factor for normal growth and lactation in mammals. It was known as early as the 1930s that injection of dairy cows with bovine pituitary extracts increased milk yield, and this increase was eventually attributed to bovine growth hormone (bGH; also called bovine somatotropin or bST). The limited supply and the impurity of pituitary-derived bGH, however, precluded its commercial use on dairy farms. The advent of biotechnology in the 1980s has allowed the production of large quantities of pure bGH through recombinant DNA processes. Subsequently, several pharmaceutical firms have developed rbGH for administration to dairy cows to increase milk yield and the efficiency of milk production and are currently conducting studies necessary for evaluation of these products by the FDA.

Bovine GH treatment increases milk production by affecting several physiological processes (1). In general, there is an increased

J. C. Juskevich was formerly with the Food and Drug Administration, Center for Veterinary Medicine, Office of New Animal Drug Evaluation, Division of Toxicology, Rockville, MD 20857. C. G. Guyer is with the Food and Drug Administration, Center for Veterinary Medicine, Office of New Animal Drug Evaluation, Division of Chemistry, 5600 Fishers Lane, Room 8-81, Rockville, MD 20857.

*Present address: Halifax, Nova Scotia, Canada B3H 4H2.

†To whom correspondence should be addressed.

food of products from animals treated in investigational studies. Initially, investigators were required to discard milk while cows were being treated with rbGH and for 4 days or longer after the end of rbGH treatment and were not allowed to slaughter the cows for human consumption until 15 days after the last treatment. The pharmaceutical companies later completed the human food safety studies, and the results demonstrated that a withdrawal period was not required. Under conditions of the INAD regulation, the FDA then permitted milk and meat from rbGH-treated cows to be marketed with no withdrawal period. Because the FDA requires the pharmaceutical companies to submit all studies they conducted on their products, the agency continues to receive human food safety information even after the requirements have been met.

The FDA's current human food safety requirements for protein drugs such as rbGH are discussed below. Guidelines for conducting safety studies for nonprotein drugs will not be discussed here but can be obtained from the CVM (4).

Data quality assurance. The pharmaceutical companies provide descriptions of the human food safety studies and summaries of results, but ultimately it is the FDA that decides on the integrity of the data. The FDA has established specific guidelines ("Good Laboratory Practices") to ensure that the data obtained from the pharmaceutical companies provide accurate and reliable information (5). The companies also submit the raw data from all safety studies that will form the basis of approval of the product; the submission permits CVM scientists to confirm the accuracy of the results and conclusions. CVM scientists may also order data audits and inspections of specific studies to aid in evaluating the adequacy of the data.

Human food safety requirements for protein products. With the advent of recombinant DNA techniques to produce easily purified proteins in large quantities, the investigation of protein products for use in food animals increased dramatically. The chemical nature, biological activity, and potential for harmful residues are better understood for protein products than for new chemical entities that are generally developed for use in food animals. The scientific literature provides a good background for understanding the biological effects of these products, and knowledge about digestion of proteins in the human gastrointestinal tract provides information on their potential for harmful residues. The FDA's "Guideline for Toxicological Testing" (4) provides for alternatives to the general tests outlined, depending on the potential exposure of people to residues and the possible biological effects of the compound, and the CVM has determined that these alternatives are more appropriate for protein products.

A determination of the potential for oral activity of the protein drug in test animals is initially required. The design of oral toxicity studies is based on the known biological activity of the particular protein, and the studies are generally conducted for at least 2 weeks. Some protein compounds are effective when administered orally, and there is evidence that short-term tests are adequate to determine this activity. If the initial toxicity study demonstrates that the protein is indeed orally active, additional testing may be required. If the protein product is biologically active in humans and will be used in lactating dairy animals, the potential for residues in milk needs to be addressed. The information from the oral toxicity test is coupled with residue data, when required, to provide a solid foundation for assessing potential health risks.

In evaluating the human food safety of rbGH, the FDA took into consideration the general nature of protein digestion and absorption in adults and neonates, the effects and mechanism of action of growth hormone, its effects on other growth factors, and the potential for biological and oral activity in humans. These considerations are discussed below.

Human Food Safety Considerations

Protein digestion. Ingested rbGH would be expected to be degraded in the human gastrointestinal tract in the same manner as other proteins. In adults, protein digestion products generally enter the blood almost entirely as free amino acids. Peptides may enter cells if their molecular weight is less than about 250 (6), and the extent to which a peptide enters the blood intact also depends on the rate of absorption and rate of intracellular hydrolysis. In neonates, the activity of various digestive enzymes ranges from 10 to 100% of adult levels. However, neonates, and even preterm infants, have the complement of enzymes necessary to digest protein efficiently although digestive capacity is limited (7).

Absorption of intact proteins. Initially, uptake of intact proteins was considered to be limited to neonates and the mechanism of uptake has been studied in several species (8). The transport of intact proteins across the intestinal wall in mature animals has not been extensively studied; however, there is evidence that proteins may be absorbed intact (9, 10). In humans, this evidence relies on the presence of circulating antibodies to food proteins; however, no adverse reactions have been observed in the majority of individuals in response to protein absorption (11).

Whether full-term human neonates absorb a substantially greater amount of intact protein than older children and adults is still equivocal. The gut of the newly born infant is impermeable to a large variety of antibodies administered in colostrum or milk (12); however, absorption of foreign proteins must take place to some extent, as evidenced by the appearance of specific antibodies against proteins (13). The time of closure of gut permeability to protein (gut closure) in the newborn has not been determined, but may occur before birth (14) or as long as 3 months after birth (14, 15). Because the time of gut closure appears to be quite variable among species, studies performed in other animals cannot easily be extrapolated to humans (8, 10, 16).

The conflicting results of studies to determine the extent of intact protein absorption by human neonates demonstrate the complexity of the system being studied. A variety of factors are involved, including the type of protein being studied, gestational age of the neonate, and perhaps feeding regimen (14, 17-19). However, uptake of macromolecules into intestinal epithelial cells does not appear to be any more significant in the full-term neonate than in the adult. Estimates of the amount absorbed are on the order of 1:10,000 to 1:50,000 of the protein load given orally (11).

Most protein and polypeptide drugs will have minimal activity, at most, when administered orally. However, it would be inappropriate to assume that a compound does not have oral activity simply because it is a protein. For example, two polypeptide-releasing factors, synthetic thyrotropin-releasing factor (TRF; a tripeptide) and synthetic gonadotropin-releasing hormone (GnRH; a decapeptide) display some oral activity (20) because of their low molecular weights or their high specific activities, or both. The molecular weights of synthetic TRF and GnRH are approximately 330 and 1,100 daltons, respectively; in contrast, the respective molecular weights of bGH and IGF-I are approximately 22,000 and 7,800 daltons.

Growth hormone. The effects of GH can be considered at two levels: the effects on cell proliferation and protein synthesis and the effects on metabolic factors (1, 21-26). In vivo and in vitro studies have demonstrated that GH exerts direct effects on some processes and indirect effects, mediated by insulin-like growth factors, on other processes. In some tissues GH may first induce differentiation of precursor cells and then increase production of IGFs in the differentiated cells, resulting in a mitogenic effect (22, 27). The physiological effects of GH are manifested in (i) anabolic effects

(i) effects on growth (growth in growing animals and milk synthesis in lactating animals), (ii) effects on electrolytes (phosphorus, sodium, potassium, and calcium), (iii) effects on carbohydrate metabolism, (iv) effects on lipid metabolism, and (v) growth of cartilage and bone.

Bovine Growth Hormone: Human Food Safety

The evaluation of the human food safety of bGH was based on several factors: bGH is biologically inactive in humans, rbGH is orally inactive, and rbGH and bGH are biologically indistinguishable.

Species specificity. On the basis of studies in the 1950s, it was concluded that, although the physiological effects of GH could be demonstrated in animals, pituitary GH preparations from animals were not effective in humans (24, 28, 29). GH derived from human cadavers is effective, but GH derived from bovine (30), ovine, whale (31), and porcine (32) pituitaries is ineffective in humans. Although bGH and human GH (hGH) both have 191 amino acids, the amino acid sequence differs by approximately 35% (33). A reflection of this difference is the demonstration that bGH does not compete with hGH for binding sites in membranes from human tissues, including liver, indicating that bGH does not bind to GH receptors in human tissues (34).

The finding that GH from nonprimate species is ineffective in humans led to the application of the term "species-specific." Although it is apparent from animal studies that this terminology is not technically correct (for example, bGH is effective in rats), the terminology has continued to be used with the understanding that it implies a difference in sensitivity as one goes up the phylogenetic tree, with humans and monkeys being unresponsive to GH from lower species.

Fragment activity. To obtain a more plentiful source of GH for human therapy, attempts were made to produce a growth factor from animal-derived GH that would be active in humans. Chymotrypsinized bGH produced no anabolic or metabolic effects in patients (31). Limited tryptic digests of bGH retained some of the activity of intact bGH when administered parenterally to hypophysectomized rats (30, 35-37), but there was a progressive loss of growth-promoting activity in the rat as the number of hydrolyzed peptide bonds increased and a substantial reduction in activity when more than three bonds were split (38). Recombined fragments have approximately 10% of the activity of bGH in rats (37). In patients, parenteral administration of tryptic digests of bGH produced some

of the metabolic effects seen after administration of hGH. However, large doses were required, and variable and opposite effects were observed (35, 39).

Toxicity studies of bGH. On the basis of background information obtained from the scientific literature, studies were designed by the CVM to demonstrate further the human food safety of rbGH. Initially, each sponsoring company conducted an oral toxicity study with their particular rbGH product. The primary sequence of these products was either the same as or differed only slightly from pituitary-derived bGH, because of the recombinant DNA techniques used by each of the companies. Differences occur only at the NH₂-terminus end of the protein. American Cyanamid's rbGH product has three additional amino acids, Met-Asp-Gln. Eli Lilly & Company's (Elanco) product contains the following additional amino acids, Met-Phe-Pro-Leu-Asp-Asp-Asp-Lys. Monsanto Agricultural Company's product has a single amino acid substitution of Met for Ala on the NH₂-terminus end, and the Upjohn Company's product is identical to pituitary-derived bGH.

Upjohn conducted a 26-day oral toxicity study in which normal rats were treated with rbGH at 0, 0.5, 5.0, or 50.0 mg/kg of body weight per day by gastric intubation; a separate group was given rbGH at 50 µg/rat per day by subcutaneous injection (40). Monsanto conducted two studies: a 28-day study in which normal rats were treated with rbGH at 0, 0.06, 0.6, or 6.0 mg/kg per day by gavage (41) and a 90-day study in which normal rats were treated with rbGH at 0, 0.1, 0.5, 5.0, or 50.0 mg/kg per day by gavage and a separate group was treated with 1 mg/kg per day by subcutaneous injection (42). American Cyanamid conducted a 15-day study in which normal rats were treated with rbGH at 0, 0.1, 1.0, or 10.0 mg/kg per day by gavage (43). Elanco conducted a 14-day study in which normal rats were given rbGH at 0, 0.05, 0.5, or 5.0 mg/kg per day by gavage and a separate group was treated with 0.1 mg/kg per day by subcutaneous injection (44).

Each study met the FDA's minimum requirements of treating rats with up to 100 times or more of the dose administered daily to dairy cattle on the basis of milligrams per kilogram of body weight and administration for at least 14 days. Therefore, the high dose chosen for each study varied according to the company's proposed dosage for treatment of dairy cattle. Negative results were obtained with oral administration of rbGH in all studies, and only the details of the study conducted for the longest duration will be presented here. The parameters examined in each study were comparable.

In a 90-day oral toxicity study conducted by Monsanto, rats were treated with rbGH either by gavage or subcutaneous injection (42). Body weight and food consumption were determined weekly. In

Table 1. Body weight changes (in grams) of control rats and rbGH-treated rats (means \pm SD). Charles River CD rats were treated for 90 days with rbGH either by gavage or by subcutaneous administration. Groups of 30 rats per sex each were treated with rbGH orally by gavage; one group was treated with rbGH by subcutaneous injection; and one group of animals served as untreated controls. From (42) with permission ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Study day	Body weight change (g) for dosage of rbGH (mg/kg per day)					
	Subcutaneous			Oral		
	0	1.0	0.1	0.5	5	50
<i>Males</i>						
8	58 \pm 8.5	72* \pm 20.4	61 \pm 11.9	62 \pm 13.5	62 \pm 12.5	59 \pm 7.6
29	170 \pm 20.3	207* \pm 34.5	174 \pm 22.7	178 \pm 29.6	181 \pm 23.4	176 \pm 21.7
50	239 \pm 29.8	294* \pm 44.8	240 \pm 29.4	241 \pm 40.8	239 \pm 28.1	243 \pm 31.8
85	324 \pm 39.2	432* \pm 60.3	327 \pm 39.1	318 \pm 53.0	325 \pm 46.3	328 \pm 43.0
<i>Females</i>						
8	24 \pm 8.7	33* \pm 5.5	21 \pm 7.3	25 \pm 7.1	25 \pm 6.6	25 \pm 7.1
29	81 \pm 12.0	101* \pm 13.6	69* \pm 13.1	80 \pm 19.2	81 \pm 13.5	83 \pm 14.0
50	110 \pm 16.6	150* \pm 18.9	99* \pm 14.5	116 \pm 23.1	112 \pm 17.8	114 \pm 17.0
85	148 \pm 24.4	217* \pm 32.3	140 \pm 19.6	152 \pm 31.0	147 \pm 22.0	152 \pm 20.5

*Rank augmented t test (protected) significant at the 0.1% level.

†Rank augmented t test (protected) significant at the 1% level.

Table 2. Absolute organ weights (in grams) in control rats and rbGH-treated rats (means \pm SD). Charles River CD rats ($n = 30$ rats per sex) were treated 90 days with rbGH either by gavage or by subcutaneous administrations, at 1 one group of animals served as untreated controls. From (42) with permission ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Organ	Absolute organ weight (g) for dosage of rbGH (mg/kg per day)					
	Subcutaneous			Oral		
	0	1.0	0.1	0.5	5.0	50.0
<i>Males</i>						
Kidneys	3.677 \pm 0.30	4.188* \pm 0.06	3.178 \pm 0.06	3.695 \pm 0.09	3.540 \pm 0.03	3.544 \pm 0.0
Liver	16.549 \pm 3.00	20.364* \pm 2.22	15.614 \pm 1.47	15.740 \pm 1.39	15.993 \pm 1.94	15.098† \pm 2.0
Heart	1.726 \pm 0.51	1.941* \pm 0.15	1.645 \pm 0.16	1.608 \pm 0.15	1.618 \pm 0.14	1.640 \pm 0.1
Spleen	0.912 \pm 0.11	1.274* \pm 0.21	0.910 \pm 0.11	1.051† \pm 0.18	0.987 \pm 0.16	1.002 \pm 0.1
<i>Females</i>						
Kidneys	2.067 \pm 0.22	2.464* \pm 0.20	2.040 \pm 0.10	2.170 \pm 0.20	2.102 \pm 0.22	2.025 \pm 0.1
Liver	8.637 \pm 0.88	11.146* \pm 1.43	8.302 \pm 0.57	8.754 \pm 1.00	8.446 \pm 0.92	8.297 \pm 0.8
Heart	1.041 \pm 0.07	1.215* \pm 0.11	1.061 \pm 0.06	1.101 \pm 0.09	1.034 \pm 0.09	1.070 \pm 0.0
Spleen	0.585 \pm 0.13	0.855* \pm 0.10	0.601 \pm 0.09	0.663† \pm 0.12	0.630 \pm 0.10	0.608 \pm 0.0

*Rank augmented *t* test (protected) significant at the 0.1% level.

†Rank augmented *t* test (protected) significant at the 5% level.

addition, blood samples were collected for extensive clinical chemistry and hematology examinations, and urinalysis parameters were determined. Gross pathology and microscopic examination of tissues were conducted on all animals at the termination of the study (45).

There were no treatment-related deaths or clinical findings. A marked increase in body weight gain and feed consumption was observed from week 2 throughout the treatment phase for rats given subcutaneous injections; differences in mean body weights reached 16% in males and 20% in females by study week 13, compared to the negative control group. Body weights were unchanged after oral administration of rbGH (Table 1). An increase in absolute organ weights accompanied the change in body weight in rats treated with rbGH subcutaneously (Table 2). Heart, liver, kidney, and spleen weights increased in both sexes, and in addition, adrenal weight in males and thymus and ovary weights in females increased (42). In contrast, there were no biologically significant increases in organ weights for rats given rbGH orally. Absolute spleen weight increased for males and females given rbGH orally at 0.5 mg/kg per day; however, the increase was not dose-related and was most likely an incidental finding. In rats treated subcutaneously, ratios of organ weight to body weight were increased for spleen and adrenal and decreased for testes in male rats, and increased for heart and spleen and decreased for brain in the female rats. In contrast, increases in ratios of organ weight to body weight were sporadic in the rats administered rbGH orally and were not treatment-related.

No toxicologically significant changes were noted in the clinical chemistry, hematology, or urinalysis parameters determined in rats administered rbGH orally. Significant changes in clinical chemistry and hematology parameters occurred only in the group that received rbGH by subcutaneous injection (42).

Pharmacokinetics of rbGH. There were no statistically significant differences in the distribution half-lives, terminal distribution half-lives, total body clearances, and volumes of distribution between rMet-bGH and a recombinant, naturally occurring variant, rAla-Val-bGH, in lactating Holstein cows (46). These results indicate that the body does not treat rMet-bGH as a protein distinct from a naturally occurring bGH variant. Similar results have been obtained in another study in which two recombinant forms of hGH were found to have equivalent potency and pharmacokinetics in cynomolgus monkeys (47). One recombinant form had an amino acid sequence identical to that of the natural pituitary hormone and the other form had an additional NH₂-terminal methionine.

Residue studies of bGH. Residue studies are not normally required for protein products unless: (i) the protein is orally active and a safe

concentration is required, (ii) no adequate biological end point can be determined for toxicological testing, or (iii) the product will be used in lactating food animals and has the potential for biological activity in humans. For rbGH, none of the three exceptions apply; therefore, residue testing is not required. Although rbGH residue studies are not significant for human food safety consideration, some studies have been conducted to determine if bGH concentrations are increased in the milk of rbGH-treated cows. The analytical methods used by the pharmaceutical companies to determine the amount of bGH in the milk were exclusively radioimmunoassay (RIA) procedures. Each company developed its own RIA procedure; none of these procedures could distinguish between a pituitary-derived bGH and rbGH product.

American Cyanamid conducted two studies (48). In the first study, milk from 22 control cows and 27 cows receiving daily injections of 37.5 mg of rbGH (approximately three times the proposed dose) was assayed for bGH. In the control group, 21 of the 22 cows had detectable levels (≥ 1.0 ng/ml) of bGH in their milk ranging from 1.1 to 1.7 ng/ml. Concentrations of bGH in the milk from the treated cows ranged from 1.1 to 2.1 ng/ml. The average bGH concentrations in the milk of control cows and rbGH-treated cows were 1.3 and 1.4 ng/ml, respectively. In the second study, similar results were obtained with 12 cows in which the bGH concentrations in the rbGH-treated cows were in the same range as in the untreated cows.

Greenewegen *et al.* (49) conducted a study with three untreated cows and three cows treated with 10.6 mg of rbGH per day (approximately the proposed dose) beginning at 28 days postpartum. When comparing the milk samples collected from both groups, they found that levels (mean \pm SEM) of bGH in milk from rbGH-treated cows (4.2 ± 1.9 ng/ml) were not significantly different from those found in nontreated cows (3.3 ± 1.7 ng/ml) ($P > 0.05$).

Although these very limited studies suggest that milk concentrations of bGH do not increase significantly as a result of the treatment of dairy cows with rbGH at the proposed doses, the need to pursue more definitive studies has already been stated as unnecessary because bGH is biologically inactive in humans and orally inactive. Additionally, it has also been determined that at least 90% of bGH activity is destroyed upon pasteurization of milk (4). Therefore, bGH residues do not present a human food safety concern.

Effects of rbGH treatment of cows on milk composition. The effects of rbGH treatment on the major components of milk, when present, are minor and primarily occur early in the treatment period before the cow's intake of dry matter is adjusted. Milk composition

course of a lactation. Changes in milk fat and protein composition depend on the cow's energy and nitrogen balances, respectively, and generally are temporary effects. The principal carbohydrate in milk, lactose, is not altered by rbGH treatment, and there are no consistent changes in the milk content of calcium, phosphorus and other minerals, or several vitamins (1, 50). Thus, rbGH treatment appears to have no significant impact on the nutritional quality of milk.

Insulin-Like Growth Factors (IGFs)

Because it is known that IGFs mediate many of the effects of GH and concentrations of IGFs are regulated by GH (51-53), the FDA considered it important to determine the potential impact of IGFs on the human food safety of rbGH. Two main types of IGFs have been defined by their structural and immunological properties and receptor activity (52): IGF-I, a 70-amino acid polypeptide, which is identical to somatomedin-C (54), and IGF-II, a 67-amino acid polypeptide. IGF-I was chosen as the sole representative of growth factors influenced by GH, because it is the major factor mediating the effects of GH and is more potent than IGF-II. Several reviews have been published on the biological actions of IGFs (23, 53, 55, 56).

Because production of IGFs was initially thought to be primarily in the liver, IGFs were believed to act solely by an endocrine mechanism, producing their effects at a site distant from its production. However, a study by D'Ercole *et al.* (57) demonstrated that changes in tissue concentrations consistently preceded changes in serum IGF-I after injection of GH, and on this basis it was postulated that IGF-I may also exert its biological effects by an autocrine or paracrine mechanism. Later work confirmed that local production of IGFs appears to be important for producing cellular effects (58).

The IGFs have acute metabolic and long-term, growth-promoting effects. In vivo, bolus injections of IGF-I and IGF-II cause insulin-like effects on glucose homeostasis and metabolism, but have no effect on lipid synthesis (59). The fact that IGF-I exerts its long-term growth-promoting effect only when it is administered by subcutaneous infusion, but not when it is administered daily by intravenous or subcutaneous injection (60), reinforces the theory that IGFs act as local growth factors rather than as circulating

hormones of the GH axis. Studies in rats demonstrated that infusion of IGF-I causes a dose-dependent increase in body weight, tibial epiphyseal width, and thymidine incorporating activity. However, IGF-II has no effect on body weight and is three times less potent than IGF-I when the other two growth parameters are examined (55, 61).

Serum IGF-I levels in normal humans are lowest in umbilical cord blood (0.33 U/ml) and increase during the first 2 to 4 years (0.4 to 0.85 U/ml) (51, 62). Serum levels of IGF-I in adults are in the range of 1.1 to 1.5 U/ml (51) or 200 ng/ml (52), and plasma levels of IGF-II of approximately 650 ng/ml have been reported in adults. The plasma levels of IGF-I are highest in 12-year-old girls and 14-year-old boys, with concentrations reaching two- to threefold those in adults (52). The age-dependent pattern for IGF-II concentrations appears to be different from the pattern for IGF-I. Levels at birth are low but reach almost the normal adult levels in the 1-year-old child (62).

Human milk concentrations of IGF-I were measured during the first 9 days postpartum (63). The mean IGF-I concentration was 17.6 ng/ml at 1 day postpartum, 12.8 ng/ml at 2 days postpartum, and 6.8 ng/ml at 3 days postpartum. After 3 days postpartum, the IGF-I concentration stabilized over the following week at 7 to 8 ng/ml. In a later study (64), IGF-I concentrations in human milk were measured and ranged between 13 and 40 ng/ml at 6 to 8 weeks postpartum with a mean of 19 ng/ml.

Insulin-Like Growth Factor-I: Human Food Safety

Although a variety of growth factors may have specific effects on cells and cellular metabolism, IGF-I is the main factor known to be regulated by GH. Human and bovine IGF-I are identical (65), but treating dairy cattle with rbGH was not expected to cause an increase in IGF-I concentrations of biological significance to humans. This perception was based on the mechanism of action of IGF-I, the concentration of IGF-I found in human milk, preliminary information on the concentration of IGF-I in milk of rbGH-treated cows, the way in which milk is processed for infant formula, and our knowledge of protein absorption and digestion in adults and neonates. However, because of the general lack of information in the scientific literature regarding the oral activity of IGF-I, the CVM decided to obtain more information.

Table 3. Absolute organ weights [in grams except heart and spleen (in milligrams)] in hypophysectomized rats treated with rIGF-I (means \pm SEM). Six groups of rats, approximately 6 to 7 weeks of age, were treated with rIGF-I for 2 weeks according to the following regimen: One group was given a saline control; another was given BSA (bovine serum albumin) as a negative "oral protein" control; additional groups were given rIGF-I by gavage and another group was given rIGF-I via a subcutaneously (s.c.) implanted osmotic minipump as a positive control. All groups contained 20 rats per sex except for the subcutaneously implanted group, which contained 10 rats per sex. Rats were treated for either 17 days by gavage or 15 days by continuous subcutaneous infusion. From (66) with permission ©1989 Eli Lilly & Company.

Organ	Absolute organ weight for dosage of BSA or rIGF-I (mg/kg per day)					
	Oral BSA		Oral rIGF-I		S.c. infusion rIGF-I	
	0	1.0	0.01	0.1	1.0	1.0
<i>Males</i>						
Kidneys	0.564 \pm 0.01	0.556 \pm 0.01	0.593 \pm 0.01	0.583 \pm 0.01	0.575 \pm 0.01	0.720 \pm 0.02*
Liver	2.925 \pm 0.08	2.993 \pm 0.08	3.048 \pm 0.06	3.051 \pm 0.10	2.867 \pm 0.10	3.085 \pm 0.19
Heart	279.6 \pm 6.3	287.0 \pm 5.9	280.2 \pm 4.4	290.0 \pm 4.6	267.6 \pm 6.3	303.0 \pm 14.4
Spleen	147.6 \pm 8.8	151.3 \pm 8.6	147.2 \pm 5.7	149.6 \pm 5.8	147.1 \pm 6.6	239.6 \pm 17.9*
<i>Females</i>						
Kidneys	0.545 \pm 0.01	0.567 \pm 0.01	0.558 \pm 0.01	0.560 \pm 0.01	0.538 \pm 0.01	0.716 \pm 0.01*
Liver	2.742 \pm 0.07	2.795 \pm 0.09	2.747 \pm 0.06	2.770 \pm 0.08	2.571 \pm 0.07	3.069 \pm 0.12*
Heart	274.3 \pm 7.1	272.3 \pm 6.7	263.3 \pm 7.2	270.8 \pm 7.1	261.8 \pm 7.7	302.3 \pm 9.2
Spleen	132.2 \pm 3.6	137.1 \pm 4.0	127.5 \pm 5.2	134.4 \pm 2.6	137.2 \pm 5.1	231.6 \pm 5.3*

*Significantly different from control ($P < 0.05$); Dunnett's two-tailed t test.

Table 4. Average daily body weight gains (grams) for rats treated with IGF-I (least square means \pm SEM). Male and female rats, approximately 36 days old were treated with rIGF-I for 2 weeks according to the following regimen: two groups served as negative control groups for the gavage and subcutaneous (s.c.) routes of administration. Rats were treated with IGF-I by oral gavage or as positive control groups with administration of IGF-I by subcutaneous infusion (osmotic pump). The last group was treated with alanyl porcine GH by subcutaneous infusion and was a positive control group for growth effects with a known growth promoter. All groups contained 20 rats per sex and were treated for a period of at least 2 weeks. From (67) with permission ©1985 Monsanto Agricultural Company.

Body weight gain (g) for a dosage of rIGF-I or pGH							
Oral rIGF-I (mg/kg per day)				S.c. infusion rIGF-I (mg/rat per day)			S.c. infusion pGH (mg/rat per day)
0	0.02	0.2	2.0	0	0.05	0.2	4.0
				<i>Males</i>			
7.29 \pm 0.137	8.03 \pm 0.137	7.81 \pm 0.137	8.34 \pm 0.137*	7.61 \pm 0.137	8.18 \pm 0.137†	8.68 \pm 0.137†	10.08 \pm 0.137†
				<i>Females</i>			
4.04 \pm 0.138	3.71 \pm 0.138	3.92 \pm 0.138	4.13 \pm 0.138	4.09 \pm 0.138	3.96 \pm 0.138	4.83 \pm 0.138†	8.37 \pm 0.138†

*Significantly different from control ($P \leq 0.05$). †Significantly different from control ($P \leq 0.01$); Dunnett's two-tailed t test.

Toxicity studies of IGF-I. Elanco (66) and Monsanto (67) have conducted toxicity studies to determine whether IGF-I is active when administered orally. Both IGF-I oral toxicity studies are described in detail because they were conducted in different models, namely, hypophysectomized and normal rats. The IGF-I administered to the rats in both studies was a recombinant product with an identical sequence to the natural IGF-I.

Elanco conducted a 2-week oral toxicity study with rIGF-I in hypophysectomized rats (66). Rats were treated with rIGF-I at 0.01, 0.1, or 1.0 mg/kg per day by gavage (LD, MD, and HD, respectively) or at 1.0 mg/kg per day by subcutaneous infusion (s.c. group). There were also two negative control groups; one given saline and the other given bovine serum albumin (BSA) by gavage.

There were no treatment-related deaths or clinical signs. Mean body weight and mean body weight gain for the s.c. group were significantly higher than those for the negative controls, starting on day 3 and continuing throughout the study. At termination, body weights of the males and females in the s.c. group were 15 and 12% greater than those of controls, respectively. Body weight gain of female rats in the LD oral group was significantly lower than that for controls. The mean body weights and body weight gains in all other groups were not statistically different from those of the control group ($P > 0.05$) (66).

No treatment-related changes in the hematological parameters were observed in any of the groups. A moderate increase (approximately twofold) in absolute neutrophil values was seen in the s.c. group animals which may reflect the mild irritation associated with the subcutaneous minipump implant. Statistically significant changes in clinical chemistry parameters were generally limited to rats in the s.c. group and included decreases in blood urea nitrogen (BUN), creatinine, albumin, total protein, and globulin and increases in inorganic phosphorus and potassium. The only difference noted in rats treated by oral administration of rIGF-I was a biologically insignificant decrease in total protein in the HD males.

The only statistically significant differences in organ weights compared to controls were found in the s.c. group and included increased kidney, spleen, adrenal, and brain weights in males, and kidney, liver, and spleen weights in females (Table 3) (45, 66). Increases in relative organ weights included kidney weight in LD females, and kidney, spleen, and brain weights in the males and females of the s.c. group. Relative thyroid and parathyroid weight was decreased in MD males. None of the organ weight changes were accompanied by gross or microscopic changes. There were no compound-related changes in organ weights of animals treated with rIGF-I by gavage.

The results of this study (66) demonstrated that subcutaneous infusion of rIGF-I in hypophysectomized rats caused increased body

weight; increased neutrophil count; decreased BUN, creatinine, and albumin; and increased relative kidney and spleen weights in both males and females. These changes are attributed to the physiological effects of IGF-I. In contrast, oral treatment with rIGF-I at doses up to 1 mg/kg per day caused none of the changes seen in the rats treated subcutaneously.

A 2-week oral toxicity study with normal rats was conducted for Monsanto Agricultural Company by Hazleton Laboratories (67). Rats were treated with rIGF-I at 0.02, 0.2, or 2.0 mg/kg per day by gavage (LD, MD, and HD, respectively), or at 0.05 or 0.2 mg/rat per day by subcutaneous infusion (LD and HD s.c. groups respectively). A negative control was included for each route of administration, and one group was treated with alanyl porcine GH as a positive control (pGH-treated group). Treatment was initiated on two consecutive days to accommodate the large number of rats to be implanted with osmotic pumps. The study was planned in block of rats so that all treatments were equally represented on each start date. Body weights were recorded twice weekly, and food consumption was recorded weekly.

All rats survived until the termination of the study, and no compound-related clinical signs were seen. A significant increase in body weight was seen throughout the study in males of the LD s.c. group and in both sexes of the HD s.c. and pGH-treated group (Table 4). These findings were considered to be treatment-related.

The mean body weight for males in the HD oral group was slightly but significantly increased from day 7 of the study; average daily gain was also significantly increased. There was no significant increase in average daily gain in any of the males in the other gavage groups or in any of the females. When examined by block, it appeared that there was an increase in average daily gain only in the male rats of the HD oral group of block 2 (8.41 g/day versus 7.74 g/day for controls) and not in block 1 (8.27 g/day versus 8.10 g/day for controls). It is therefore questionable whether the overall increase in body weight in males of the HD oral group can be attributed to treatment with rIGF-I.

Significant changes in hematology, clinical chemistry, and urinalysis parameters were noted in both sexes of pGH-treated group (67). There was a slight but significant decrease in erythrocyte count, hemoglobin, and hematocrit, and a significantly increased platelet count in the females. Evaluation of the clinical chemistry data for this group revealed significantly increased total serum protein, serum albumin, albumin/globulin ratio, calcium, and total bilirubin and significantly decreased chloride in both sexes. Males also showed a significant increase in creatinine and decrease in inorganic phosphorus and sodium. Females showed a significant decrease in aspartate transaminase. Urinalysis revealed a significant increase in urine osmolality for both sexes.

In contrast to the rats in the pGH-treated group, rats receiving rIGF-I via osmotic minipump showed minimal changes and those only at the high dose. Platelet count and BUN decreased significantly in both sexes, and creatinine decreased significantly in females. The only significant change noted in rats treated with rIGF-I by gavage was a slight decrease in hemoglobin for the females in the HD oral group without concomitant changes in erythrocyte count or hematocrit. No significant changes were seen in the HD oral group rats. The decrease in hemoglobin is not considered to be treatment-related.

Gross pathology revealed no notable differences between control and treated groups. In the pGH-treated group, significant increases were observed in adrenal (67), heart, spleen, kidney, and liver weights in both sexes (Table 5), and in brain (with brainstem) and ovary weights in females (67). In the HD s.c. group, significant increases were observed in kidney and heart weights of males and females and in adrenal and brain with brainstem weights in females; liver weight increased and testes weights decreased in males. The only organ weight changes noted in LD s.c. group were increases in kidney and liver weights in males. Liver weights of the HD oral group males were increased. No other statistically significant organ weight changes were noted for the other animals treated with rIGF-I by gavage ($P > 0.05$).

Changes noted in relative organ weights (67) are as follows: the pGH-treated group showed an increase in heart and liver weights and a decrease in relative brain weight for both sexes; an increase in adrenal and kidney weights and a decrease in relative testicular weight in males; and an increase in relative spleen weight and a decrease in relative ovary weight in females. The HD s.c. group showed an increase in kidney weight and a decrease in brain weight for both sexes, a decrease in relative testicular weight in males and an increase in relative spleen weight in females. The LD s.c. group showed only a decrease in relative brain weight in males. The only organ weight change noted in the rats treated with rIGF-I by gavage was an increase in the relative heart weight for males in the LD oral group.

Epiphyseal widths were increased in females of the HD s.c. group and both sexes of the pGH-treated group. Tibia lengths were

increased in the LD s.c. group males and both sexes of the pGH-treated group. In the groups treated with rIGF-I by gavage, epiphyseal widths were decreased in both sexes of the HD group and tibia lengths were increased in the LD and HD group males. These findings (67) in the oral groups are considered contradictory in terms of effects of IGFs on growth indices and are therefore considered to be sporadic results.

The results of this study (67) demonstrate that subcutaneous infusion of rIGF-I in rats produces effects similar to those seen with subcutaneously injected GH. When administered orally, rIGF-I had no effect. Body weights of male rats given the high dose of rIGF-I by oral gavage showed a statistically significant increase. However, this increase was considered incidental because it occurred in only half of the male rats, the body weight of the female rats in the HD gavage group did not increase, serum levels of IGF-I were not increased in the HD animals as they were in the positive control groups, and there were no changes in hematology, clinical chemistry and urinalysis parameters, or organ weights that were consistent with the effects of GH or IGF-I, as observed in the positive control groups. Therefore, it was concluded that rIGF-I is orally inactive at doses up to 2 mg/kg per day.

Residue studies of IGF-I. Several companies conducted studies to determine the concentration of IGF-I in the milk of rGH-treated and untreated cows. The analytical methods used by the companies are exclusively RIA procedures that putatively measure free IGF-I plus IGF-I bound to carrier proteins. Bound IGF-I is liberated by an acid-ethanol extraction step. Each company developed its own RIA and submitted the procedure to FDA for evaluation.

The survey of 160 raw bulk tank milk samples from a commercial processing plant was conducted to provide data on the naturally occurring range of IGF-I concentrations in salable milk (68). The mean IGF-I concentration (\pm SD) in these samples was 4.32 ± 1.09 ng/ml with a range of 1.27 to 3.10 ng/ml (Fig. 1).

The range of IGF-I concentrations was also determined in salable milk from 408 untreated cows from five Missouri dairy herds (69). The highest mean concentration of IGF-I in milk was detected in early lactation (days 6 to 15 postpartum, 6.2 ng/ml), after which

Table 5. Least square mean absolute organ weights (grams), tibia lengths (millimeters), and epiphyseal widths (millimeters) in control rats and rats treated with rIGF-I (\pm SEM). Male and female rats, approximately 36 days old, were treated with rIGF-I for 2 weeks according to the following regimen: two groups served as negative control groups for the gavage and subcutaneous routes of administration. Two groups of rats served as positive control groups with administration of IGF-I by subcutaneous infusion (osmotic pump). The last group was treated with alanyl polypeptide GH (pGH) by subcutaneous infusion and was a positive control group for growth effects with a known growth promoter. All groups contained 20 rats per sex and were treated for a period of at least 2 weeks. From (67) with permission ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Organ	Growth measurements for a dosage of rIGF-I or pGH							
	Oral rIGF-I (mg/kg per day)				S.c. infusion rIGF-I (mg/rat per day)			S.c. infusion pGH (mg/rat per day)
	0	0.02	0.2	2.0	0	0.05	0.2	4.0
Males								
Heart	1.01 \pm 0.02	1.06 \pm 0.02	1.01 \pm 0.02	1.03 \pm 0.02	0.99 \pm 0.02	1.00 \pm 0.02	1.05 \pm 0.02*	1.28 \pm 0.02†
Spleen	0.59 \pm 0.02	0.60 \pm 0.02	0.59 \pm 0.02	0.64 \pm 0.02	0.62 \pm 0.02	0.63 \pm 0.02	0.69 \pm 0.02	0.70 \pm 0.02*
Kidney	2.40 \pm 0.05	2.41 \pm 0.05	2.31 \pm 0.05	2.39 \pm 0.05	2.21 \pm 0.04	2.35 \pm 0.04*	2.45 \pm 0.04†	2.63 \pm 0.04†
Liver	8.07 \pm 0.14	8.46 \pm 0.14	8.12 \pm 0.14	8.59 \pm 0.14*	7.62 \pm 0.14	8.10 \pm 0.14*	8.19 \pm 0.14†	11.98 \pm 0.14†
Epiphyseal width	0.42 \pm 0.01			0.38 \pm 0.01†	0.41 \pm 0.01		0.41 \pm 0.01	0.45 \pm 0.01†
Tibia length	36.1 \pm 0.19	36.9 \pm 0.19†	36.51 \pm 0.19	36.9 \pm 0.19†	35.7 \pm 0.17	36.5 \pm 0.17†	35.9 \pm 0.17	36.3 \pm 0.17†
Females								
Heart	0.72 \pm 0.02	0.71 \pm 0.02	0.71 \pm 0.02	0.73 \pm 0.02	0.70 \pm 0.02	0.70 \pm 0.02	0.77 \pm 0.02†	0.99 \pm 0.02†
Spleen	0.40 \pm 0.01	0.43 \pm 0.01	0.40 \pm 0.01	0.42 \pm 0.01	0.42 \pm 0.02	0.43 \pm 0.02	0.53 \pm 0.02†	0.62 \pm 0.02†
Kidney	1.66 \pm 0.03	1.53 \pm 0.03	1.61 \pm 0.03	1.62 \pm 0.03	1.65 \pm 0.04	1.60 \pm 0.04	1.84 \pm 0.04†	2.24 \pm 0.04†
Liver	5.74 \pm 0.12	5.64 \pm 0.12	5.52 \pm 0.12	5.75 \pm 0.12	5.60 \pm 0.13	5.57 \pm 0.13	5.96 \pm 0.13†	10.16 \pm 0.13†
Epiphyseal width	0.32 \pm 0.01			0.27 \pm 0.01†	0.30 \pm 0.01		0.33 \pm 0.01*	0.41 \pm 0.01†
Tibia length	34.0 \pm 0.17	33.8 \pm 0.17	33.7 \pm 0.17	33.3 \pm 0.17	33.4 \pm 0.16	33.4 \pm 0.16	33.6 \pm 0.16	34.8 \pm 0.16†

*Significantly different from control ($P \leq 0.05$).

†Significantly different from control ($P \leq 0.01$); Dunnett's two-tailed *t* test. Epiphyseal widths were not measured in groups where data are not presented.

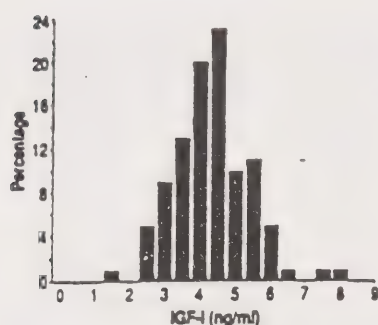


Fig. 1. The distribution of IGF-I concentrations in untreated cows in a survey of 100 raw bulk tank milk samples collected from a commercial processing plant.

milk concentrations declined. Multiparous animals had significantly higher mean milk IGF-I concentrations (2.83 ng/ml) than primiparous (first lactation) animals (2.15 ng/ml). Stage of lactation effects were detected in both parities, and the effect of parity was apparent at all stages of lactation. The survey studies determined that the concentration of IGF-I in milk of untreated cows is quite variable, ranging from <0.7 to 8.2 ng/ml in 95% of the cows with a maximum of 30.5 ng/ml, depending on parity and stage of lactation of the cow.

Schams and Karg (70) investigated the increase in IGF-I concentrations in the milk of cows treated with rbGH. In the first experiment, eight cows (four controls and four treated) of different breeds were injected subcutaneously with 640 mg of rbGH in a prolonged release formulation every 28 days (approximately the proposed dose). Milk samples were collected in the morning before the third injection and after on days 1, 3, 6, 8, 10, 13, 15, 17, 20, 22, 24, and 27 and after the fourth injection of rbGH on days 1, 3, 6, 8, 10, and 13. Mean amounts of IGF-I in the milk of treated cows were always higher than those found in the controls. The average IGF-I milk concentration found in the control cows was 28.4 ng/ml, and the average IGF-I milk concentration in the rbGH-treated cows was 35.5 ng/ml, representing an increase of 25% of the mean.

In another study conducted for Elanco (71), 36 cows that had completed at least one full lactation were given a single subcutaneous injection of 0, 320, or 640 mg of rbGH (12 cows per group). The concentration (mean \pm SEM) of IGF-I in milk was significantly higher by day 3 in cows treated with 320 mg of rbGH (13.9 ± 1.35 ng/ml) than in the control cows (9.5 ± 1.35 ng/ml) ($P < 0.05$, protected *t* test), but not in those cows treated with 640 mg of rbGH (12.6 ± 1.41 ng/ml) ($P > 0.05$, protected *t* test). The values at 10, 17, and 24 days after treatment were also not significantly different for any of the groups ($P > 0.05$, protected *t* test).

White *et al.* (72) conducted a study to provide additional data about the effect of exogenous administration of rbGH on concentrations of IGF-I in milk. Eighteen lactating cows were administered subcutaneous injections of 500 mg of rbGH in a prolonged release formulation (approximately the proposed dose) or a sham injection at 14-day intervals (9 cows per group). IGF-I concentrations in milk were significantly increased in rbGH-treated cows, although the increases were numerically small and occurred only in injection cycles 2 and 3 of treatment (Table 6). The overall range of concentrations was similar for both groups: 2.16 to 9.04 ng/ml for the control group and 1.56 to 8.83 ng/ml for the rbGH treatment group.

Miller *et al.* (73) assessed the potential carryover of IGF-I in processed milk. IGF-I concentrations were measured in raw and pasteurized milk and in milk subjected to conditions similar to those used in the preparation of infant formula. Daily milk samples were obtained before and after pasteurization from a local commercial processing plant. The milk was pasteurized by standard procedures. Conditions used to process milk for infant formula (heating in a

Table 6. Least squares means for the natural logarithm of and actual milk IGF-I concentrations and the numerical range of IGF-I concentrations after subcutaneous administration of 500 mg of rbGH every 14 days in a prolonged-release formulation. From (72) with permission ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Sample	Treatment	Milk IGF-I concentration (ng/ml)		
		In Concentration* (\pm SEM)	Analogue mean†	Range
Pretreatment	Control	1.62 \pm 0.11	5.05	3.01–9.04
	500 mg rbGH	1.37 \pm 0.11	3.95	0.84–7.53
Day 7	Control	1.15 \pm 0.08	3.17	2.85–4.29
	500 mg rbGH	1.25 \pm 0.07	3.50	1.56–7.05
Day 21	Control	1.21 \pm 0.14	3.34	2.04–5.79
	500 mg rbGH	1.67 \pm 0.14	5.33 \pm	2.67–8.83
Day 35	Control	1.21 \pm 0.11	3.35	2.16–8.15
	500 mg rbGH	1.54 \pm 0.11	4.68 \pm	3.23–7.38

*Least squares means \pm SEM of least squares means. †Analogue of the log concentration. ‡These means are significantly different from the control values ($P < 0.05$).

Table 7. The effect of 500 mg of rbGH administered intramuscularly (i.m.) or subcutaneously (s.c.) on milk concentrations of IGF-I and IGF-II (least squares means \pm SEM). From (74) with permission ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Sampling period	Primiparous cows	Multiparous cows
Milk IGF-I concentration (ng/ml)		
Overall cycle 1–10		
Control	3.5 \pm 0.67	3.9 \pm 0.39
I.m.	5.9* \pm 0.59	5.9* \pm 0.37
S.c.	6.1* \pm 0.60	5.6* \pm 0.39
Milk IGF-II concentration (ng/ml)		
Overall cycle 1–10		
Control	106.6 \pm 9.11	97.8 \pm 6.21
I.m.	116.3 \pm 8.47	107.2 \pm 5.99
S.c.	116.4 \pm 8.36	94.5 \pm 5.95

*These means are significantly different from the control values ($P < 0.05$, protected *t* test).

retort at 250°F for 15 min) can be simulated in the laboratory. Raw (unpasteurized) and pasteurized milk samples were autoclaved under conditions simulating retorting and then assayed for IGF-I content. These results were then compared to IGF-I concentrations measured in a commercial infant formula. The mean (\pm SEM) IGF-I concentrations in raw milk and pasteurized milk samples were 5.6 ± 0.56 and 8.2 ± 0.35 ng/ml, respectively. These same samples exposed to the heat treatment process for manufacturing infant formula contained concentrations of IGF-I of approximately 0.5 ng/ml and lower. The commercial infant formula also contained only trace amounts (approximately 0.7 ng/ml) of IGF-I. These results suggest that IGF-I is not destroyed by the pasteurization process, but the heating of milk for the preparation of infant formula denatures IGF-I, with only one-tenth of the concentration of the milk before heat treatment.

Although the pharmaceutical companies were not required to conduct studies with IGF-II, Monsanto conducted a study of milk residues to determine if IGF-II concentrations increased in rbGH-treated cows (74). Sixty-four lactating Holstein cows (21 primiparous and 43 multiparous) were used in the study; they received either 500 mg of rbGH in an oil-based prolonged-release formulation (approximately the proposed dose) or vehicle by intramuscular or subcutaneous injection at 14-day intervals. Treatments began at 60 ± 3 days postpartum and continued for at least 10 cycles. Composite milk samples from each cow were collected on day -7 of the pretreatment period and on day 7 of injection cycles 1 through

10. There was no significant increase in milk IGF-II concentrations in any of the sampling periods ($P > 0.05$). However, the concentration of IGF-I in milk from the rbGH-treated cows was significantly increased across the ten injection cycles. The average increase in IGF-I concentration was 2.2 ng/ml in milk (Table 7).

It appears from these studies that IGF-I concentrations in the milk of rbGH-treated cows are increased above those concentrations found naturally in untreated cows. However, the data indicate that stage of lactation and parity also significantly influence IGF-I concentrations in milk. IGF-II milk concentrations, on the other hand, are not affected by rbGH treatment.

Conclusions

The data evaluated by the FDA document the safety of food products from animals treated with rbGH. Bovine GH is biologically inactive in humans; therefore, residues of bGH in food products would have no physiological effect even if absorbed intact from the gastrointestinal tract. The possibility that fragments of bGH produce metabolic effects in humans is not a basis for concern as it is unlikely that any active fragment could be produced in biologically significant amounts in the gastrointestinal tract. Very mild hydrolysis conditions are necessary to retain even the limited activity observed in test animals. No oral activity was found when rbGH was administered to rats at exaggerated doses. In addition, very limited residue studies suggest no significant increase in milk concentrations of bGH due to the treatment of dairy cows with rbGH. Furthermore, 90% of bGH in milk is destroyed upon pasteurization, and rbGH treatment appears to have no significant impact on the nutritional quality of milk.

The FDA concluded that an increase in growth factors secondary to rbGH treatment was unlikely to present any human food safety concerns. Nonetheless, the FDA felt it was important to establish the range of concentrations of growth factors after rbGH treatment and the potential for oral activity because of the widespread use of milk-based infant formulas. IGF-I was chosen as the growth factor for study because it is the major factor that mediates the effects of GH.

The oral toxicity studies demonstrated that rIGF-I was not active at doses up to 2 mg/kg per day in rats. Additional information, collected to resolve any concern for potential neonatal exposure to IGF-I, demonstrated that IGF-I is denatured by the process used to prepare infant formula, which eliminates any basis of concern for minor increases in IGF-I concentrations in milk. Although limited information is available about the concentration of IGF-I in human milk, the data indicate that the concentration of IGF-I found in milk from rbGH-treated cows is within the physiological range found in human breast milk. On the basis of this information, the FDA scientists concluded that the use of rbGH in dairy cattle presents no increased health risk to consumers.

REFERENCES AND NOTES

- D. E. Bauman et al., in *Proceedings of the 7th International Conference on Production Diseases in Farm Animals*, F. A. Kallfelz, Ed. (Cornell Univ., Ithaca, NY, 1989), pp. 306-323.
- FDA's Center for Veterinary Medicine has approved the use for human consumption of milk from ruminant herds treated with rbGH, based on its conclusion about the safety of the drug. The Center has not yet taken final action on the pending new animal drug applications for use of rbGH in dairy cows.
- Code of Federal Regulations, Title 21, Part 514, revised as of 1 April 1989.
- Food and Drug Administration, Fed. Reg., 52FR49533 (1986).
- Code of Federal Regulations, Title 21, Part 58, revised as of 1 April 1989.
- D. M. Mochly, *Physiol. Rev.* 55, 537 (1975).
- A. S. McNash, *Am. J. Allergy* 53, 643 (1984); E. Lebenthal, P. C. Lee, L. A. Herdinger, *J. Pediatr.* 102, 1 (1983); E. Lebenthal and Y. K. Leung, *Pediatr. Ann.* 16, 211 (1987).
- L. G. Morris, in *Handbook of Physiology*, sect. 6, *Neuroendocrine Control*, vol. 5, Bile, Digestion, *Animal Physiology*, C. F. Code, Ed. (American Physiology Society, Washington, DC, 1968), pp. 1491-1512.
- A. L. Warshaw, W. A. Walker, R. Corneli, K. J. Lachbacher, *Lab. Invest.* 25, 675 (1971); W. A. Walker, R. Corneli, L. M. Davenport, K. J. Lachbacher, *J. Cell Biol.* 84, 195 (1972).
- A. L. Warshaw, W. A. Walker, K. J. Lachbacher, *Gastroenterology* 66, 987 (1974).
- R. J. Levenhuk, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 44, 81 (1985).
- J. C. Leeming, J. W. Anderson, D. W. Smith, *Am. J. Dis. Child.* 103, 160 (1962).
- E. J. Eastham, T. Lichauco, M. L. Grady, W. A. Walker, *J. Pediatr.* 93, 561 (1978).
- D. M. Robertson, R. Paganelli, R. D. Swendish, R. J. Levenhuk, *Arch. Dis. Child.* 57, 369 (1982).
- M. C. Reinhardt, *Ann. Allergy* 53, 597 (1984).
- J. G. Lecce, *Environ. Health Perspect.* 33, 57 (1979).
- L. Jakobsson, T. Lindberg, L. Loehe, I. Axelsson, B. Benediktsson, *Curr.* 27, 1029 (1986).
- T. Vukovic, *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2, 248 (1983).
- _____, *ibid.* 3, 700 (1984).
- A. de la Cruz et al., *Fertil. Steril.* 26, 894 (1975); I. Yamazaki et al., *J. Pediatr. Res.* 13, 64 (1977); J. A. Thomas and M. G. Marbury, in *Symposium on Endocrine Pharmacology* (University Park Press, Baltimore, 1973), pp. 9-11; M. Arima, J. Rivier, R. Guillemin, *Chin. Endocrinol. Month.* 35, 175 (1972); N. Nishi, A. Arimura, D. H. Coy, J. A. Vukich-Maronce, A. V. Schally, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 148, 1009 (1975).
- W. H. Daughaday, in *Endocrine Control of Growth*, W. H. Daughaday, Ed. (Elsevier, Amsterdam, 1981), pp. 1-24.
- S. L. Davis, *J. Anim. Sci.* 66 (suppl. 3), 84 (1988).
- O. G. P. Isaksson, A. Lindahl, A. Nilsson, J. Isbrand, *Acta Paediatr. Scand. Suppl.* 243, 12 (1988).
- S. A. Kaplan, *Am. J. Dis. Child.* 110, 232 (1965).
- J. L. Koster, *Metabolism* 23, 885 (1974).
- F. Matsuzaki and M. S. Rabin, *Ann. Rev. Pharmacol.* 5, 137 (1965); G. P. Talwar et al., in *Recent Progress in Hormonal Research*, G. Pincus, Ed. (Academic Press, New York, 1975), vol. 31, pp. 141-174; O. G. P. Isaksson, S. Eden, J. C. Larsson, *Ann. Rev. Physiol.* 47, 483 (1985); R. D. Bond and D. E. Kautman, in *Animal Growth Regulation*, D. R. Campbell, G. J. Hausman, R. J. Martin, Eds. (Plenum, New York, 1989), pp. 257-293.
- H. Green, M. Morikawa, T. Nisum, *Diaphanosis* 29, 195 (1985).
- E. Knobel and R. O. Greep, in *Recent Progress in Hormonal Research*, G. Pincus, Ed. (Academic Press, New York, 1959), vol. XV, pp. 1-69.
- M. S. Rabin, *ibid.*, pp. 71-114.
- N. Yamazaki, M. Kikuzaki, M. Sonenberg, *Biochemistry* 9, 1107 (1970).
- D. M. Bengtsson and M. R. Lippert, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 20, 1427 (1964).
- J. B. Mills, S. C. Howard, S. Scapa, A. E. Wilhelm, *J. Biol. Chem.* 245, 3407 (1970).
- C. A. Baile and D. H. Kessel-Rickert, *Ford Manager* 36, 26 (1985).
- W. V. Moore, S. Draper, C. H. Huang, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 21, 33 (1985).
- M. Sonenberg et al., in *Growth and Growth Hormone*, A. Peake and E. E. Muller, Eds. (Elsevier Medical, Amsterdam, 1972), pp. 75-90.
- L. Giral and C. H. Lu, *Biochemistry* 13, 5408 (1974).
- K. Hara, C. I. H. Chen, M. Sonenberg, *ibid.* 17, 550 (1978).
- M. Sonenberg, M. Kikuzaki, C. A. Free, A. C. Nadler, J. M. Dellacha, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 148, 532 (1968).
- A. C. Nadler, M. Sonenberg, M. I. New, C. A. Free, *Metabolism* 16, 830 (1967).
- M. Sonenberg et al., *ibid.* 14, 1189 (1965).
- J. L. Napper and G. A. Hoffman, unpublished report (Agricultural Research and Development Laboratories, Upjohn Co., Kalamazoo, MI, 1986); W. J. Newman and P. J. Skinner, unpublished report (Pharmaceutical Research and Development, Upjohn Co., Kalamazoo, MI, 1986).
- D. G. Soria, N. G. Phipps, R. D. Abaker, J. E. Carter, R. Colquhoun, unpublished report (Hickman Laboratories America, Inc., prepared for Monsanto Co., St. Louis, MO, 1984).
- D. Rachard, G. Delagha, P. Desles, unpublished report (Department of Product Safety Assessment, Searle Research and Development, prepared for Monsanto Co., St. Louis, MO, 1989).
- J. E. Faucher, R. L. Dewey, C. A. Lurie, J. Panfil, unpublished report (Agricultural Research Division, American Cyanamid Co., Warren, NJ, 1984).
- L. F. Fisher, unpublished report (Tibotec/Upjohn Division, Lilly Research Laboratories, Eli Lilly & Co., Indianapolis, IN, 1985).
- Note: Organs weighed included, at a minimum, the following: adrenals, brain, heart, kidneys, liver, ovary, spleen, and testes. Histopathological examination included, at a minimum, the following organs: adrenals, brain, bone marrow, bow, colon, duodenum, esophagus, heart, ileum, jejunum, kidneys, liver, lung, lymph nodes, mammary gland, ovary, pancreas, parathyroid, prostate, salivary gland, skeletal muscle, skin, spinal cord, spleen, stomach, testes, thymus, thyroid, trachea, urinary bladder, uterus, and all gross lesions.
- B. K. Birmingham et al., *J. Dairy Sci.* 71, 227 (1988).
- J. A. Moore et al., *Endocrinology* 122, 2920 (1988).
- K. L. Samuels, in *Proceedings of the California Annual Meeting (Symposium on Nutritional Assessment)*, E. Knobel, Ed. (Freeman, California, 1987), pp. 36-45.
- P. P. Groenewegen, B. W. McBride, J. H. Burton, T. H. Elsas, *J. Nutr.* 120, 514 (1990).
- G. Van den Berg, in *Use of Somatotropin on Livestock Production*, K. Sorenson, M. Veenendaal, A. Niemann-Sorenson, Eds. (Elsevier, Science, New York, 1989), pp. 178-191; R. J. Baer et al., *J. Dairy Sci.* 72, 1424 (1989).
- A. J. D'Ercole, L. E. Underwood, J. J. Van Wyk, *J. Pediatr.* 90, 375 (1977); R. W. Furlanetto, L. E. Underwood, J. J. Van Wyk, A. J. D'Ercole, *J. Clin. Invest.* 60,

- 044 (1977).
52. J. F. Perdue, *Can. J. Biochem. Cell Biol.* 62, 1237 (1984).
 53. D. Mamer, L. E. Underwood, M. Masi, M. L. Devosport, J. M. Kendelegers, *Endocrinology* 123, 1053 (1988); K. C. Copeland, L. E. Underwood, J. J. Van Wyk, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 60, 690 (1980); M. B. Grant *et al.*, *ibid.* 63, 981 (1986).
 54. J. J. Van Wyk, M. E. Svoboda, L. E. Underwood, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 60, 206 (1980).
 55. J. Zapf and E. R. Froesch, *Horm. Res.* 24, 121 (1986).
 56. K. Hall and V. R. Sara, in *Vitamin and Hormone* (Academic Press, New York, 1983), vol. 40, pp. 175-233; L. E. Underwood, A. J. D'Erooke, D. R. Occorsone, J. J. Van Wyk, *Clin. Endocrinol. Metab.* 18, 59 (1986); R. C. Baxter, *Adv. Clin. Chem.* 25, 49 (1986).
 57. A. J. D'Erooke, A. D. Soles, L. E. Underwood, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 81, 935 (1984).
 58. C. C. Orłowski and S. D. Chermak, *Endocrinology* 123, 44 (1988); J. Lagaard *et al.*, *ibid.* 122, 1515 (1988); J. Lagaard, A. Nilsson, K. Vikman, O. G. P. Leiksson, *J. Endocrinol.* 120, 107 (1988); N. L. Schlechter, S. M. Russell, E. M. Spencer, C. S. Nicoll, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 83, 7932 (1986).
 59. J. Zapf, C. Hauri, M. Waldvogel, E. R. Froesch, *J. Clin. Invest.* 77, 1768 (1986).
 60. A. Skottner, R. G. Clark, I. C. A. F. Robinson, L. Fryklund, *J. Endocrinol.* 112, 123 (1987).
 61. E. Schoenle, J. Zapf, C. Hauri, T. Seznar, E. R. Froesch, *Acta Endocrinol.* 108, 167 (1985).
 62. K. Hall and V. R. Sara, *Clin. Endocrinol. Metab.* 13, 91 (1984).
 63. R. C. Baxter, Z. Zakarija, J. R. Terzic, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 68, 953 (1984).
 64. A. N. Corps, K. D. Brown, L. H. Ross, J. Carr, C. G. Prosser, *ibid.* 67, 25 (1988).
 65. A. Monogger and R. E. Humbel, *J. Biol. Chem.* 261, 569 (1986).
 66. L. F. Fisher and E. L. Russell, unpublished report (Toxicology Division, Lilly Research Laboratories, Eli Lilly & Co., Indianapolis, IN, 1989).
 67. J. R. Terrill, unpublished report (Hudson Laboratories of America, Inc., prepared for Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO, 1989).
 68. T. C. Whize *et al.*, unpublished report MSL 8671 (Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO, 1989).
 69. R. J. Collier *et al.*, unpublished report MSL 8531 (Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO, 1988).
 70. D. Scham and H. Karg, unpublished Elianco report, Eli Lilly & Co., dated 23 September 1988 (Institute of Physiology, Technische Universität München, D-8050 Freising-Weihenstephan, FRG, 1988); unpublished Elianco report, Eli Lilly & Co. (Institute of Physiology, Technische Universität München, D-8050 Freising-Weihenstephan, FRG, 1988).
 71. S. R. Davis, P. D. Gaudman, A. M. Bryane, unpublished Elianco report, Eli Lilly & Co. (Ruralura Agricultural Centre, Hamilton, New Zealand, 1989).
 72. T. C. Whize *et al.*, unpublished report MSL 8633 (Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO, 1989).
 73. M. A. Miller *et al.*, unpublished report MSL 8673 (Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO, 1989).
 74. M. A. Miller, T. C. Whize, R. J. Collier, unpublished report (Monsanto Agricultural Co., St. Louis, MO, 1989).
 75. We thank S. Sechen for her contributions to the manuscript.

ANNEXE Q

TRADUCTION**La FDA publie des données sur l'hormone de croissance bovine**

Pour calmer les esprits, la FDA divulgue des données sur l'innocuité d'un médicament destiné à augmenter la production des vaches laitières

ROMPANT AVEC UNE POLITIQUE DE LONGUE DATE, la Food and Drug Administration des États-Unis publie des données sur l'innocuité d'un médicament avant que celui-ci n'ait été homologué. Le médicament en question, l'hormone de croissance bovine recombinante (ou rbGH, pour recombinant bovine growth hormone), suscite un débat des plus passionnés à cause de possibles effets sur la santé. Plus loin dans ce numéro de *Science*, deux chercheurs de la FDA font le tour des travaux réalisés ces trente dernières années, tant par les fabricants que par des scientifiques indépendants, et concluent que cette hormone ne présente "pas de risque accru pour la santé des consommateurs".

La FDA ne se prononcera probablement pas avant un an sur la rbGH, mais il lui paraît nécessaire de divulguer sans plus attendre les données qu'elle possède sur cette hormone. "Le public s'interroge sur l'innocuité et sur les avantages économiques du produit, et le Congrès porte beaucoup d'intérêt au dossier" déclare Gerald Guest, l'homme qui dirige le Center for Veterinary Medicine à la FDA et qui décidera si l'utilisation de cette substance pour les vaches laitières sera autorisée. "Nous voulons donner notre version de l'histoire, pour faire savoir pourquoi l'innocuité de ce médicament ne nous cause pas d'inquiétude. Nous souhaitons faire comprendre au public que notre démarche est sérieuse et que nous la voulons transparente et convaincante".

Pas plus dangereux que le lait selon Creg Guyer de la FDA

Les pressions exercées par les consommateurs et l'attention du Congrès sont intenses. Pendant dix ans, la FDA a évalué l'innocuité et les effets sur la santé de la rbGH, cette hormone qu'on veut employer pour accroître la production de lait chez les vaches : deux examens de ces activités ont été demandés par le Congrès. Parallèlement, des groupes de consommateurs menacent de boycotter le lait produit par les vaches qui recevront l'hormone si elle est approuvée.

On comprend donc pourquoi la FDA cherche à calmer les esprits. Toutefois, la stratégie retenue à cette fin pourrait ne pas donner les résultats escomptés. Certains, parmi ceux qui s'opposent à l'autorisation de la rbGH, estiment qu'en publiant ces données, la FDA se montre favorable à l'autorisation de l'hormone et perd la neutralité qu'elle doit conserver en tant qu'évaluateur. Selon Samuel S. Epstein, médecin et professeur en médecine du travail et en hygiène du milieu au College of Medicine de l'University of Illinois, ce qui est tout à fait nouveau, c'est que par sa démarche, la FDA se pose "comme le promoteur ou le défenseur" d'un médicament à usage vétérinaire qui n'a pas encore été homologué.

Epstein, un fervent écologiste, s'est rallié à Jeremy Rifkin, un commentateur en matière de génie génétique qui désapprouve la FDA et les quatre entreprises qui fabriquent de la rbGH, soit les sociétés American Cyanamid, Elanco (une filiale de Eli Lilly), Monsanto et Upjohn. Dans un article publié plus tôt cette année par la revue peu connue (et sans comité de lecture par les pairs) *International Journal of Health Services*, Epstein affirme que la FDA s'est dérobée à ses

responsabilités en matière de réglementation en se fiant aux travaux de recherche réalisés par les fabricants et les chercheurs qu'ils se sont "acquis".

Epstein n'a pas étudié lui-même la rbGH, mais les travaux qu'il a examinés l'ont convaincu, assure-t-il, que certaines questions demeurent irrésolues, notamment lorsqu'il s'agit de dire si la rbGH stimule la croissance prématurée des bébés et favorise le cancer du sein chez la femme. Il estime que la FDA se doit d'exiger une vaste étude toxicologique de plusieurs années sur les hormones du lait pour vérifier que ni les vaches ni leur progéniture ne subissent d'effet délétère.

L'hormone de croissance bovine en Europe : un labyrinthe politique

Si la Food and Drug Administration clame l'innocuité de l'hormone de croissance bovine recombinante (rbGH) aux États-Unis, en Europe, par contre, le parcours sera vraisemblablement plus ardu. En effet, dans les pays européens, on n'est pas convaincu que la rbGH est une nécessité, un point de vue qu'on fait valoir en partie dans le souci de protéger les petits exploitants agricoles dont le gagne-pain serait mis en péril si les grandes entreprises agroalimentaires utilisaient ce produit coûteux. En fait, même si un jour elle est approuvée dans un pays d'Europe, l'hormone ne pourra être utilisée tant qu'elle n'aura pas été autorisée par l'organisme pan-européen chargé d'homologuer les nouveaux médicaments à usage vétérinaire.

Le sort que connaît actuellement la rbGH en Grande-Bretagne donne une bonne idée du labyrinthe bureaucratique où elle se trouve. La société Monsanto, qui fabrique sa propre rbGH, a présenté au Veterinary Products Committee (VPC) du Royaume-Uni une demande d'homologation qui a provisoirement été refusée le mois dernier. Le comité a convenu que la rbGH est efficace et ne présente aucun risque pour la santé humaine ou pour l'environnement. Toutefois, le comité dit "ne pas trouver entièrement satisfait ce qui ressort des données recueillies sur certaines propriétés pharmaceutiques du produit et sur certains aspects de son innocuité chez les animaux traités". Tant la Monsanto que le VPC ont refusé de nous donner des précisions.

Le 13 septembre, si tout va comme prévu, le VPC confirmera sa décision et maintiendra son refus d'homologation. La société Monsanto pourra faire appel. Toutefois, même si le VPC rendait une décision favorable à la rbGH, l'hormone ne pourrait être autorisée en Grande-Bretagne, parce que le comité européen pour l'évaluation des médicaments à usage vétérinaire en Europe (CVMP, pour Committee for Veterinary and Medical Products) ne se sera pas encore prononcé sur la question. Une fois que le CVMP aura rendu sa décision, les pays qui le voudront pourront y adhérer, mais d'ici là, aucun ne peut accorder de permis.

Or, le CVMP ne se prononcera pas d'ici longtemps. L'an dernier, le Parlement européen a décidé que le comité devait surseoir à sa décision jusqu'en novembre 1991, déclarant que ce moratoire donnerait le temps nécessaire pour évaluer les questions complexes entourant la rbGH.

L'une de ces questions concerne les éventuelles conséquences sociales de l'utilisation de l'hormone. En vertu de la législation européenne actuellement en vigueur, les nouveaux médicaments destinés aux humains ou aux animaux doivent être sûrs, efficaces et sans effets préjudiciables pour l'environnement. L'année dernière, sous la pression des petits agriculteurs, la Commission européenne a examiné la possibilité de modifier une nouvelle loi sur les produits à usage vétérinaire pour y ajouter un critère concernant les effets socio-économiques des produits. Ce projet a été abandonné, mais les experts du secteur agricole de la CE travaillent à une nouvelle version. L'adoption du projet remanié signifierait presque certainement la fin de l'homologation de produits comme la rbGH.

Francis Adriaens, spécialiste chargé à la Monsanto du développement de nouveaux produits pour le Royaume-Uni, dénonce ces manœuvres politiques destinées à lier des questions scientifiques à des "critères subjectifs". Selon lui, les entreprises hésiteraient à mettre de nouveaux produits au point si l'avenir de ces travaux dépendait au bout du compte des sursauts de la politique une quinzaine d'années plus tard. "La valeur d'un produit doit être déterminée d'après ses performances à l'épreuve, non en fonction de nécessités théoriques", de faire valoir Adriaens. Pour l'instant, toutefois, ce point de vue, tout comme l'avenir de la rbGH, risque de se perdre dans ce merveilleux labyrinthe qu'est la scène europolitique.

JEREMY CHERFAS

Epstein affirme également que les fabricants de rbGH ont manipulé les données publiées

relativement aux effets sur la santé humaine et ont omis de divulguer celles qui montraient que l'hormone a des effets délétères chez les vaches, causant notamment des lésions ainsi qu'une incidence accrue de maladies infectieuses. Il réclame une enquête approfondie sur la FDA et sur les fabricants d'hormone.

À la FDA et dans les compagnies visées, on se dit en mesure de fournir des réponses solides à toutes les questions d'Epstein. Ainsi, les porte-parole de l'organisation gouvernementale et de l'industrie font valoir que, bien que l'industrie et les chercheurs indépendants aient à leur actif plus de 130 études sur les effets de l'hormone sur la santé, rien de concluant n'a été trouvé. "À part Epstein, aucun scientifique dans le monde ne pense que [la rbGH] peut avoir la moindre activité chez l'humain" de préciser C. Greg Guyer, pharmacologiste à la FDA et co-auteur de l'analyse présentée plus loin.

À la fin de cette analyse, d'ailleurs, les auteurs concluent qu'il est très peu probable que la rbGH soit biologiquement active chez l'humain. D'abord, on sait qu'elle n'est pas active lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse à des enfants atteints de nanisme à cause d'une insuffisance en hormone de croissance. En outre, dans leur analyse, Guyer et sa collègue font état de travaux où l'on a constaté que la rbGH administrée par voie orale est sans effet biologique même chez le rat, une espèce animale qui réagit pourtant à l'hormone lorsqu'elle lui est administrée par voie intraveineuse.

En ce qui touche l'innocuité de la rbGH pour les animaux, Larry O'Neill, porte-parole de la société Monsanto, convient qu'on a observé des signes de mammite (une inflammation de la mamelle) ainsi que d'autres symptômes chez certaines des vaches qui ont reçu l'hormone. Il ajoute toutefois que ces vaches avaient reçu cinq fois la dose normale de rbGH dans le cadre d'études toxicologiques que la FDA examine actuellement, et qu'elle ne cherche pas à dissimuler, contrairement à ce que laisse entendre Epstein.

Quoiqu'il en soit, l'intervention d'Epstein n'a pas été sans conséquences. En effet, quatre chaînes d'épicerie et plusieurs entreprises de transformation d'aliments refusent le lait des troupeaux traités à l'hormone, tant que celle-ci est à l'étude à la FDA. De plus, si Epstein n'a pas déclenché d'attaque générale contre la FDA, il n'en demeure pas moins que ses commentaires ont amené le General Accounting Office et l'inspecteur général du Department of Health and Human Services à entreprendre des vérifications touchant le processus de réglementation appliqué par l'organisation dans le cas de la rbGH.

Ces vérifications commencent à faire partie de la routine pour la FDA, qui examine les effets de la rbGH sur la santé depuis 1982. "Ceux qui veulent examiner notre processus doivent faire la queue tellement ils sont nombreux, mais cette situation ne nous gêne pas" de dire Guest, ajoutant "Je pense bien que la rbGH sera le produit le plus étudié que nous aurons jamais eu à évaluer".

ANN GIBBONS

Hormone de croissance bovine : innocuité alimentaire pour l'humain

Judith C. Juskevich* et Greg Guyer†

Après avoir examiné les publications scientifiques et les résultats des travaux des entreprises pharmaceutiques, les chercheurs de la Food and Drug Administration (FDA) ont conclu que l'utilisation de l'hormone de croissance bovine recombinante (rbGH, pour recombinant bovine growth hormone) pour le traitement des vaches laitières n'accroît nullement les risques pour la santé des consommateurs. L'hormone de croissance bovine n'est pas biologiquement active chez l'humain, et les études toxicologiques ont démontré que la rbGH administrée par voie orale n'est pas toxique chez le rat, une espèce sensible à l'hormone de croissance bovine administrée par voie parentérale. La rbGH fait monter la concentration du facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-I, pour insulin-like growth factor-I) dans le lait des vaches traitées : or, les études toxicologiques ont révélé que le facteur de croissance I bovin analogue à l'insuline administré par voie orale n'est pas actif chez le rat. En outre, la concentration d'IGF-I dans le lait des vaches traitées à la rbGH est comprise entre les valeurs limites normales mesurées dans le lait humain; par ailleurs, l'IGF-I est dénaturé par le conditionnement qu'on fait subir au lait de vache servant à la fabrication du lait maternisé pour nourrissons. On a estimé la quantité de protéine intacte absorbée chez les humains et la concentration d'IGF-I dans le lait des vaches durant le traitement à la rbGH : d'après les valeurs obtenues, l'IGF-I intact ne serait pas absorbé en quantités biologiquement significatives.

L'hormone de croissance (GH, pour growth hormone), une protéine élaborée dans l'hypophyse de tous les animaux, est une substance importante pour la croissance normale et la lactation chez les mammifères. Déjà, dans les années 1930, on savait que l'injection d'extraits hypophysaires bovins aux vaches laitières fait augmenter leur production de lait; au bout d'un certain temps, on en est venu à attribuer cette augmentation à l'hormone de croissance bovine (bGH, pour bovine growth hormone), appelée aussi somatotropine (ou STb, pour somatotropine bovine). Or, comme on ne disposait que de quantités limitées de bGH hypophysaire et que sa pureté laissait à désirer, il ne pouvait être question de l'utiliser à l'échelle commerciale dans les exploitations laitières. Cependant, les progrès de la biotechnologie ayant permis de mettre au point des procédés de recombinaison de l'ADN dans les années 1980, on a fini par être en mesure de produire de l'hormone de croissance bovine pure en quantité. Par la suite, plusieurs compagnies pharmaceutiques ont mis au point une hormone de recombinaison pour augmenter le rendement des

* J. C. Juskevich a travaillé à la Division of Toxicology de l'Office of New Animal Drug Evaluation, au Center for Veterinary Medicine de la Food and Drug Administration, à Rockville, MD 20857; elle est maintenant à Halifax (Nouvelle-Écosse), Canada, B3H 4H2.

† C. G. Guyer travaille à la Division of Chemistry de l'Office of New Animal Drug Evaluation, au Center for Veterinary Medicine de la Food and Drug Administration, au 5600 Fishers Lane, salle 8-81, Rockville, MD 20857, la correspondance doit lui être adressée.

vaches laitières et l'efficacité de la production de lait; ces compagnies travaillent actuellement aux études qu'elles doivent présenter à la FDA pour l'évaluation de leur produit.

La bGH fait augmenter la production de lait en influant sur plusieurs processus physiologiques (1). En général, les éléments nutritifs entrant dans la fabrication du lait sont absorbés en quantités accrues dans la glande mammaire, tandis que dans d'autres tissus, le métabolisme change, ce qui a pour effet d'accroître la quantité d'éléments nutritifs disponibles pour la synthèse lactée. Les changements métaboliques que l'hormone déclenche font intervenir des effets directs et indirects dont la médiation est assurée par des facteurs de croissances analogues à l'insuline (IGF, pour insulin-like growth factor).

Ce qui a été dit dans les médias sur les éventuels effets dangereux de la rbGH a amené certains consommateurs à s'inquiéter qu'on en vienne à utiliser cette hormone chez les vaches laitières. Même si les chercheurs de la FDA ont déterminé que la consommation du lait et de la viande des animaux traités à la rbGH ne présente pas de danger pour l'humain (2), les consommateurs continuent de s'interroger sur la réglementation en vertu de laquelle la FDA permet de commercialiser les produits alimentaires tirés des animaux utilisés pour étudier l'innocuité de ce produit chez l'humain. Dans cet article, nous avons voulu faire la lumière sur ces points en expliquant brièvement le processus d'approbation appliqué par la FDA et en décrivant l'ensemble de l'information scientifique utilisée dans l'évaluation de l'innocuité de ce genre de produits pour l'humain.

Règlement sur les nouveaux médicaments à usage vétérinaire

La FDA est chargée de veiller à l'application de la *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (FD&C Act); la réglementation des médicaments à usage vétérinaire a été confiée au Center for Veterinary Medicine (CVM). Pour faire homologuer un nouveau médicament à usage vétérinaire par la FDA, la compagnie pharmaceutique doit démontrer que les produits alimentaires issus d'animaux traités avec son médicament sont propres à la consommation humaine; il lui faut en outre établir que le médicament est efficace et sans danger pour l'animal traité, et que sa fabrication ne portera pas préjudice à l'environnement. Les exigences générales à remplir sont énoncées dans le *Code of Federal Regulations* (3). Les études sur l'innocuité du médicament pour les animaux avec évaluation de son efficacité et de son action sur les tissus cibles doivent comprendre des essais réalisés dans divers endroits aux États-Unis, dans des conditions représentatives des conditions d'utilisation. Pour effectuer des études cliniques sur des médicaments expérimentaux, les compagnies pharmaceutiques doivent présenter à cette fin une demande à la FDA (c'est l'INAD, ou Investigational New Animal Drug), ce qui permet à la FDA de contrôler l'utilisation des composés non autorisés pour les animaux fournissant des produits de consommation humaine. Sur l'étiquette de tels composés, il est précisé que le médicament est expérimental, et que les animaux auxquels il est administré ne doivent pas être utilisés comme sources de produits alimentaires de consommation humaine, à moins que cette forme d'utilisation n'ait été expressément autorisée par la FDA.

Une fois l'INAD présentée, la compagnie pharmaceutique peut entreprendre les études d'innocuité alimentaire pour l'humain nécessaires aux fins d'homologation. Les résultats de ces évaluations peuvent être présentés au CVM même si le produit est encore à l'étude. Les scientifiques du CVM examinent les données qui leur sont présentées sur l'innocuité alimentaire du produit pour l'humain et fixent le délai qu'il faudra laisser s'écouler entre la fin du traitement et l'abattage ou la période pendant laquelle le lait devra être rejeté, ce qui permet de faire en sorte qu'aucun résidu dangereux ne se retrouve dans les produits alimentaires. À ce stade, la FDA peut autoriser l'utilisation des produits issus des animaux traités pour la consommation humaine. Au début, les chercheurs ont dû rejeter le lait des vaches recevant de la rbGH pendant le traitement et au moins 4 jours après la fin du traitement, et les animaux destinés à la consommation humaine ne pouvaient être envoyés à l'abattoir s'il ne s'était pas écoulé 15 jours depuis la fin du traitement. Les compagnies pharmaceutiques ont ensuite achevé leurs études d'innocuité alimentaire pour l'humain, et leurs résultats ont démontré que le délai entre la fin du traitement et l'abattage n'était pas nécessaire. En vertu de la réglementation applicable aux médicaments faisant l'objet d'une INAD, la FDA a autorisé la vente du lait et de la viande provenant des vaches traitées à la rbGH sans délai après la fin du traitement. Comme les compagnies pharmaceutiques sont tenues de communiquer toutes les études qu'elles réalisent sur leur produit, la FDA continue de recevoir des données d'innocuité alimentaire même si les exigences touchant le produit ont été remplies.

Nous examinons ci-après les exigences actuelles de la FDA en ce qui touche l'innocuité alimentaire des médicaments protéiniques tels que la rbGH. Il ne sera pas question des conditions applicables aux médicaments non protéiniques, mais pour en savoir davantage à ce sujet, on peut s'adresser au CVM (4).

Assurance de la qualité des données. Les compagnies pharmaceutiques fournissent une description des études d'innocuité alimentaire de leurs produits pour l'humain ainsi que des résumés de leurs résultats, mais c'est la FDA qui, en fin de compte, décide de l'intégrité des données. La FDA a énoncé des directives précises (les bonnes pratiques de laboratoire) pour que les données des compagnies pharmaceutiques soient exactes et fiables (5). Les compagnies présentent aussi les données brutes de toutes les études d'innocuité sur lesquelles se fondera l'homologation du produit; ces données permettent aux scientifiques du CVM de confirmer l'exactitude des résultats et des conclusions des compagnies. Les scientifiques du CVM peuvent aussi demander la vérification des données et l'examen des études afin d'être mieux à même d'évaluer la qualité des données.

Exigences applicables aux produits protéiniques en matière d'innocuité alimentaire pour l'humain. Depuis que les techniques à l'ADN recombinant permettent de produire en quantité des protéines pouvant être facilement purifiées, l'évaluation des produits protéiniques proposés pour le traitement d'animaux destinés à la consommation humaine s'est énormément enrichie. Les propriétés chimiques, l'activité biologique et les risques de formation de résidus dangereux nous sont mieux connus dans le cas des produits protéiniques que dans celui des nouvelles substances chimiques généralement mises au point pour le traitement des animaux destinés à l'alimentation. Les renseignements des publications scientifiques constituent une bonne base d'information sur leurs effets biologiques, et les connaissances que nous avons sur la digestion des protéines chez l'humain nous éclairent sur les risques de formation de résidus dangereux. Dans son "Guideline for Toxicological Testing" (4), la FDA présente des épreuves pouvant être utilisées à la place des analyses générales selon les risques d'exposition des humains à des résidus et selon les effets biologiques possibles du composé : le CVM a déterminé que ces épreuves sont mieux appropriées pour l'évaluation des produits protéiniques.

Il faut d'abord évaluer chez des animaux expérimentaux l'activité que peut avoir le médicament protéinique lorsqu'il est administré par voie orale. Le plan expérimental des études de toxicité par voie orale est établi d'après ce qu'on sait de l'activité biologique de la protéine considérée; en général, les tests durent au moins deux semaines. Certains composés protéiniques sont actifs lorsqu'ils sont administrés par voie orale, et les données indiquent que les épreuves à court terme suffisent pour mettre leur activité en évidence. Si la première étude toxicologique indique que la protéine est active lorsqu'elle est administrée par voie orale, d'autres épreuves peuvent être nécessaires. Par ailleurs, si le produit est biologiquement actif chez l'humain et doit être utilisé pour traiter des animaux laitiers en lactation, il faut déterminer s'il peut rester des résidus dans le lait des animaux traités. Pour que l'évaluation des risques pour la santé repose sur une base solide, l'information recueillie sur la toxicité du produit par voie orale sera conjuguée aux résultats de l'étude des résidus, si une telle étude a dû être faite.

Dans l'évaluation de l'innocuité alimentaire de la rbGH pour l'humain, la FDA a pris en compte les caractéristiques générales de la digestion et de l'absorption des protéines chez l'adulte et le nouveau-né, les effets et le mécanisme d'action de l'hormone de croissance, ses effets sur les autres facteurs de croissance et l'activité biologique qu'elle peut avoir, notamment par voie orale, chez l'humain. Ces points sont analysés ci-après.

Considérations relatives à l'innocuité alimentaire pour l'humain

Digestion des protéines. Chez l'humain, la rbGH ingérée devrait être dégradée dans le tube digestif de la même manière que les autres protéines. En général, chez l'adulte, presque tous les produits résultant de la digestion des protéines passent dans le sang sous forme d'acides aminés libres. Des peptides peuvent pénétrer dans les cellules si leur poids moléculaire est inférieur à environ 250 (6); un peptide donné sera plus ou moins intact lorsqu'il passera dans le sang selon la vitesse d'absorption et le taux d'hydrolyse intracellulaire. Certaines des enzymes digestives du nouveau-né possèdent de 10 à 100 % de l'activité des enzymes de l'adulte. Quoi qu'il en soit, le nouveau-né et même le prématuré ont toutes les enzymes nécessaires pour bien digérer les protéines, mais leur capacité digestive est limitée (7).

Absorption de protéines intactes. Au début, on pensait que l'absorption de protéines intactes ne survenait que chez le nouveau-né et l'on en a étudié le mécanisme chez plusieurs espèces (8). Le transport des protéines intactes à travers la paroi intestinale chez les animaux matures n'a pas été étudié en profondeur, mais certains faits permettent d'envisager que des protéines soient absorbées intactes (9, 10). Dans le cas de l'humain, cette hypothèse est corroborée par la présence d'anticorps circulants dirigés contre des protéines d'origine alimentaire; chez la majorité des sujets, toutefois, l'absorption de protéines n'a pas provoqué de réaction défavorable (11).

Il est encore impossible de dire si les bébés nés à terme absorbent beaucoup plus de protéines intactes que les enfants plus vieux et que les adultes. Chez le nouveau-né, l'intestin est imperméable à toutes sortes d'anticorps présents dans le colostrum ou dans le lait (12); une certaine absorption de protéines étrangères doit toutefois se produire, car des anticorps dirigés spécifiquement contre des protéines sont formés (13). On ignore quand, exactement, l'intestin du nouveau-né perd sa perméabilité aux protéines, mais on pense que le changement de perméabilité peut se produire avant la naissance (14) ou jusqu'à trois mois après la naissance (14, 15). Comme la disparition de la perméabilité intestinale aux protéines semble survenir à des moments assez différents d'une espèce à l'autre, on ne peut simplement appliquer à l'humain ce qu'on a observé dans les études sur des espèces animales (8, 10, 16).

Les études qu'on a effectuées pour quantifier l'absorption de protéines intactes chez le nouveau-né humain ont donné des résultats contradictoires, ce qui montre combien la question est complexe. Divers facteurs entrent en jeu, notamment le type de protéine étudié, l'âge gestationnel des sujets et peut-être aussi leur régime alimentaire (14, 17-19). Toutefois, la pénétration de macromolécules dans les cellules de l'épithélium intestinal ne semble pas plus importante chez le bébé né à terme que chez l'adulte. Selon les estimations, les quantités absorbées sont comprises entre 1/10 000 et 1/50 000 de la charge protéinique reçue par voie orale (11).

La plupart des médicaments protéiniques et polypeptidiques devraient présenter au plus une faible activité lorsqu'ils sont administrés par voie orale. Toutefois, il serait peu avisé de supposer qu'un composé n'a aucune activité lorsqu'il est administré par voie orale, simplement parce qu'il s'agit d'une protéine. Par exemple, deux libérines de synthèse déclenchant la production d'un polypeptide, soit la thyroolibérine (TRH, pour thyrotropine-releasing hormone), un tripeptide, et la gonadolibérine (Gn-RH, pour gonadotropin-releasing hormone), un décapeptide, ont une certaine activité lorsqu'elles sont administrées par voie orale (20) à cause de leur faible poids moléculaire, de leur forte activité spécifique ou de ces deux facteurs à la fois. Le poids moléculaire de la TRH et de la Gn-RH synthétiques est d'environ 330 et 1 100 daltons, respectivement; par contre, celui de la bGH et de l'IGF-I est d'environ 22 000 et 7 800 daltons, respectivement.

Hormone de croissance. Les effets de la GH peuvent être considérés à deux points de vue : on peut examiner leur incidence sur la prolifération cellulaire et la synthèse des protéines, et leur influence sur les facteurs métaboliques (1, 21-26). Des expériences *in vivo* et *in vitro* ont révélé que la GH a des effets directs sur certains processus, tandis que sur d'autres, elle a des effets indirects, dont la médiation est assurée par des facteurs de croissance analogues à l'insuline. Dans certains tissus, l'hormone de croissance déclenche d'abord la différenciation de cellules précurseurs, puis elle accroît la production d'IGF dans les cellules différenciées, ce qui produit un effet mitogène (22, 27). Les effets physiologiques de la GH touchent 1) l'anabolisme (comme l'accumulation d'azote chez les animaux en développement et la synthèse du lait chez les animaux en lactation), 2) les électrolytes (phosphore, sodium, potassium et calcium), 3) le métabolisme des glucides, 4) le métabolisme des lipides et 5) la croissance des cartilages et des os.

Hormone de croissance bovine et innocuité alimentaire pour l'humain

L'évaluation de l'innocuité alimentaire de la bGH pour l'humain repose sur plusieurs observations : la bGH est biologiquement inactive chez l'humain, la rbGH n'est pas active lorsqu'elle est administrée par voie orale, et enfin, la rbGH et la bGH sont biologiquement impossibles à différencier.

Spécificité d'espèce. D'après des travaux réalisés dans les années 1950, on en est venu à conclure que, même si l'on a mis en évidence des effets physiologiques attribuables à la GH chez les animaux, les extraits hypophysaires de GH d'origine animale sont inopérants chez l'humain (24, 28, 29). La GH provenant de cadavres humains est efficace chez l'humain, mais celle qu'on extrait de l'hypophyse de bovins (30), d'ovins, de baleines (31) ou de porcins (32) est sans effet. La GH bovine et la GH humaine (hGH, pour human growth hormone) comprennent chacune 191 acides aminés, mais ceux-ci sont disposés suivant une séquence qui diffère d'environ 35 % (33). Cette différence de séquence se manifeste dans le fait que la bGH n'entre pas en compétition avec la hGH pour les sites de liaison de la membrane cellulaire dans les tissus humains, y compris le foie, ce qui signifie que la bGH ne se lie pas aux récepteurs de la GH dans les tissus humains (34).

C'est après avoir découvert que la GH qui ne provient pas de primates est inopérante chez l'humain qu'on parle de "spécificité d'espèce". Bien que les travaux réalisés sur des espèces animales aient montré que cette expression est techniquement erronée (puisque, par exemple, la bGH agit chez le rat), on a continué de l'utiliser en convenant tacitement qu'elle désigne plutôt une différence de sensibilité qui apparaît à mesure qu'on remonte dans la phylogénie, les humains et les singes étant insensibles aux hormones de croissance des espèces inférieures.

Activité de fragments d'hormone. Pour fabriquer de la GH en quantités plus importantes en vue d'applications thérapeutiques chez l'humain, on a tenté de produire un facteur de croissance actif chez l'humain à partir d'une GH d'origine animale. La bGH traitée à la chymotrypsine n'a eu ni effet anabolique ni effet métabolique chez les patients qui en ont reçu (31). Quelques produits issus de bGH obtenus par digestion à la trypsine se sont révélés avoir conservé une partie de l'activité de la bGH intacte lorsqu'on les a administrés par voie parentérale à des rats hypophysectomisés (30, 35-37), mais on a constaté une perte progressive de l'aptitude à stimuler la croissance du rat plus le nombre de liens peptidiques hydrolysés augmentait, ainsi qu'une baisse considérable de l'activité lorsque plus de trois liaisons étaient coupés (38). Des fragments recombinés ont eu chez le rat environ 10 % de l'activité de la bGH (37). Chez des patients, l'administration par voie parentérale de produits de la bGH digérée à la trypsine a eu certains des effets métaboliques qu'on observe après l'administration de bGH. Toutefois, il fallait de fortes doses, et des effets variables et opposés ont été observés (35, 39).

Études de la toxicité de la bGH. D'après l'information de base recueillie dans les publications scientifiques, le CVM a conçu des études devant permettre de démontrer de façon plus poussée l'innocuité alimentaire de la rbGH pour l'humain. D'abord, chacun des fabricants promoteurs a fait une étude sur la toxicité de sa rbGH par voie orale. Vu les techniques à l'ADN recombinant utilisées par les fabricants pour produire l'hormone, leurs produits présentaient une séquence primaire semblable à celle de la bGH hypophysaire ou n'en différaient que légèrement. Les différences relevées n'intéressaient que l'extrémité N-terminale de la protéine. La rbGH de l'American Cyanamid possède trois acides aminés supplémentaires, soit Met-Asp-Gln; celle de la Eli Lilly & Company (Elanco) comprend les acides aminés supplémentaires suivants : Met-Phe-Pro-Leu-Asp-Asp-Asp-Lys. Quant au produit de la Monsanto Agricultural Company, il ne présente qu'une substitution d'acide aminé, le Met étant remplacé par un Ala à l'extrémité N-terminale. Enfin, l'hormone fabriquée par la Upjohn Company est identique à la bGH hypophysaire.

La société Upjohn a fait une étude de toxicité par voie orale de 26 jours sur des rats normaux : on a administré de la rbGH par intubation gastrique à un groupe de rats à raison de 0, 0,5, 5,0 ou 50,0 mg/kg (poids corporel) par jour, tandis que les rats d'un autre groupe ont reçu chacun une injection sous-cutanée de 50 µg de rbGH par jour (40). La société Monsanto, quant à elle, a fait deux études, également sur des sujets normaux : dans la première, d'une durée de 28 jours, les rats ont reçu de la rbGH par gavage à raison de 0, 0,06, 0,6 ou 6,0 mg/kg par jour (41); dans la seconde, qui a duré 90 jours, l'hormone a aussi été administrée par gavage, cette fois à raison de 0, 0,1, 0,5, 5,0 ou 50,0 mg/kg par jour, alors que les rats d'un autre groupe ont reçu une injection sous-cutanée de 1 mg/kg par jour (42). De son côté, l'American Cyanamid a fait une étude de 15 jours : des rats normaux ont reçu de la rbGH par gavage à raison de 0, 0,1, 1,0 ou 10,0 mg/kg par jour (43). Enfin, l'Elanco fait une étude de 14 jours sur des rats normaux aussi : dans un groupe, les rats ont reçu la rbGH par gavage à raison de 0, 0,05, 0,5 ou 5,0 mg/kg, et dans un autre, l'hormone leur a été faite injectée par voie sous-cutanée à raison de 0,1 mg/kg par jour (44).

Toutes ces études remplissaient les exigences minimum de la FDA, laquelle avait stipulé que la dose (en milligrammes par kilogramme de poids corporel) administrée aux rats doit

représenter jusqu'à 100 fois ou plus celle que reçoivent chaque jour les vaches laitières, et que le traitement doit durer au moins 14 jours. La dose la plus élevée étudiée dans ces différents travaux n'était donc pas la même car elle était établie en fonction de la dose que le fabricant proposait d'administrer aux vaches. Toutes les expériences où la rbGH a été administrée par voie orale ont donné des résultats négatifs; nous n'examinerons en détail que la plus longue d'entre elles, les paramètres étudiés dans les autres étant comparables.

Tableau 1. Changements du poids corporel (en grammes) des rats témoins et des rats traités à la rbGH (moyennes \pm écart-type). Pendant 90 jours, des rats Charles River CD ont reçu de la rbGH, soit par gavage, soit par injection sous-cutanée. Les rats de groupes comprenant 30 sujets de chaque sexe ont reçu l'hormone par gavage; ceux d'un autre groupe l'ont reçue par injection sous-cutanée; enfin, les rats témoins n'ont pas reçu d'hormone. Tiré de la référence 42, avec l'autorisation de la ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Jour	Changement du poids corporel (g) en fonction de la dose de rbGH (mg/kg par jour)					
	Voie sous-cutanée		Voie orale			
	0	0,1	0,1	0,5	5	50
<i>Mâles</i>						
8	58 \pm 8,5	72* \pm 20,4	61 \pm 11,9	62 \pm 13,5	62 \pm 12,5	59 \pm 7,6
29	170 \pm 20,3	207* \pm 34,5	174 \pm 22,7	178 \pm 29,6	181 \pm 23,4	176 \pm 21,7
50	239 \pm 29,8	294* \pm 44,8	240 \pm 29,4	241 \pm 40,8	239 \pm 28,1	243 \pm 31,8
85	324 \pm 39,2	432 \pm 60,3	327 \pm 39,1	318 \pm 53,0	325 \pm 46,3	328 \pm 43,0
<i>Femelles</i>						
8	24 \pm 8,7	33* \pm 6,5	21 \pm 7,3	25 \pm 7,1	25 \pm 6,6	25 \pm 7,1
29	81 \pm 12,0	101* \pm 13,6	69† \pm 13,1	80 \pm 19,2	81 \pm 13,5	83 \pm 14,0
50	110 \pm 16,6	150* \pm 18,9	99† \pm 14,5	116 \pm 23,1	112 \pm 17,8	114 \pm 17,0
85	148 \pm 24,4	217* \pm 32,3	140 \pm 19,6	152 \pm 31,0	147 \pm 22,0	152 \pm 20,5

* Test de *t* à augmentation de rang (protégé) significatif à un seuil de 0,1 %. † Test de *t* à augmentation de rang (protégé) significatif à un seuil de 1 %.

Dans une étude de 90 jours réalisée par la Monsanto sur la toxicité de la rbGH par voie orale, des rats ont reçu l'hormone par gavage ou par injection sous-cutanée (42). Chaque semaine, on a pesé les sujets et déterminé leur consommation de nourriture. En outre, on a fait des prélèvements de sang pour une analyse approfondie des paramètres chimiques cliniques et hématologiques, en plus d'une analyse d'urine. À la fin de l'étude, on a fait un examen pathologique macroscopique de chaque sujet avec examen microscopique des tissus (45).

Tableau 2. Poids absolu des organes (en grammes) de rats témoins et de rats traités à la rbGH (moyennes \pm écart-type). Pendant 90 jours, des rats Charles River CD ($n = 30$ rats de chaque sexe) ont reçu l'hormone par gavage ou par injection sous-cutanée; le groupe témoin se composait d'animaux non traités. Tiré de la référence 42, avec l'autorisation de la ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Organe	Poids absolu (g) des organes en fonction de la dose de rbGH (mg/kg par jour)					
	Voie sous-cutanée		Voie orale			
	0	0,1	0,1	0,5	5,0	50,0
<i>Mâles</i>						
Reins	3,677 \pm 0,30	4,188* \pm 0,06	3,178 \pm 0,06	3,695 \pm 0,09	3,540 \pm 0,03	3,544 \pm 0,05
Foie	16,549 \pm 3,00	20,364 \pm 2,22	15,614 \pm 1,47	15,740 \pm 1,39	15,993 \pm 1,94	15,098† \pm 2,21
Coeur	1,726 \pm 0,51	1,941* \pm 0,15	1,645 \pm 0,16	1,608 \pm 0,15	1,618 \pm 0,14	1,640 \pm 0,17
Rate	0,912 \pm 0,11	1,274* \pm 0,21	0,910 \pm 0,11	1,051† \pm 0,18	0,987 \pm 0,16	1,002 \pm 0,17
<i>Femelles</i>						
Reins	2,067 \pm 0,22	2,464* \pm 0,20	2,040 \pm 0,10	2,170 \pm 0,20	2,102 \pm 0,22	2,025 \pm 0,14
Foie	8,637 \pm 0,88	11,146* \pm 1,43	8,302 \pm 0,57	8,754 \pm 1,00	8,446 \pm 0,92	8,297 \pm 0,84
Coeur	1,041 \pm 0,07	1,215* \pm 0,11	1,061 \pm 0,06	1,101 \pm 0,09	1,034 \pm 0,09	1,070 \pm 0,20
Rate	0,585 \pm 0,13	0,855* \pm 0,10	0,601 \pm 0,09	0,663† \pm 0,12	0,630 \pm 0,10	0,608 \pm 0,09

* Test de t à augmentation de rang (protégé) significatif à un seuil de 0,1 %. † Test de t à augmentation de rang (protégé) significatif à un seuil de 5 %.

Aucun rat n'est mort de causes liées au traitement, et aucun phénomène clinique associé au traitement n'a été observé. Chez les rats recevant l'hormone par injection sous-cutanée, on a noté une augmentation marquée du gain pondéral et de la consommation de nourriture à partir de la deuxième semaine jusqu'à la fin du traitement; à la treizième semaine de l'étude, les différences de poids corporel moyen par rapport aux témoins négatifs avaient atteint 16 % chez les mâles et 20 % chez les femelles. Le poids des sujets qui ont reçu la rbGH par voie orale n'a pas changé (tableau 1). Chez les rats qui ont reçu l'hormone par injection sous-cutanée, une augmentation du poids absolu des organes a été observée parallèlement au changement de poids corporel (tableau 2) : le poids du coeur, du foie, des reins et de la rate s'est accru chez les deux sexes; on a en outre constaté une élévation du poids des surrénales chez les mâles, et de celui du thymus et des ovaires chez les femelles (42). Par contre, chez les rats qui ont reçu la rbGH par voie orale, aucune augmentation biologiquement significative du poids des organes n'a été observée; le poids absolu de la rate a augmenté chez les sujets des deux sexes qui ont reçu une dose de 0,5 mg/kg par jour, mais cette augmentation n'ayant pu être liée à la dose, il s'agit vraisemblablement d'un phénomène accidentel. Chez les sujets traités par voie sous-cutanée, le rapport du poids des organes sur le poids corporel présentait les changements suivants : chez les mâles, on a observé une augmentation dans le cas de la rate et des surrénales, et une baisse dans celui des testicules, tandis que chez les femelles, le rapport a augmenté dans le cas du coeur et de la rate, et baissé dans celui du cerveau. Par contre, chez les sujets traités par voie orale, les augmentations du rapport du poids des organes sur le poids corporel n'étaient que sporadiques et n'étaient pas liées au traitement.

Les paramètres chimiques cliniques et hématologiques et les analyses d'urine des rats traités par voie orale n'ont révélé aucun changement toxicologiquement significatif. Des changements significatifs des paramètres chimiques cliniques et hématologiques n'ont été observés que dans le groupe de rats traités par injection sous-cutanée (42).

Pharmacocinétique de la rbGH. On a comparé les demi-vies de distribution, les demi-vies de distribution terminale, la clairance corporelle totale et les volumes de distribution de la rMer-bGH et de la rAla-Val-bGH, un variant recombinant naturel, chez des vaches Holstein en lactation (46) : aucune différence statistiquement significative n'a été relevée. Ces données indiquent que l'organisme ne traite pas la rMet-bGH comme s'il s'agissait d'une protéine différente

d'un variant naturel de la bGH. On a obtenu des résultats comparables dans d'autres travaux : deux formes recombinantes de hGH se sont révélées posséder la même puissance et les mêmes propriétés pharmacocinétiques chez des macaques de Buffon (47); l'une de ces formes avait la même séquence d'acides aminés que l'hormone hypophysaire naturelle, tandis que l'autre possédait une méthionine N-terminale additionnelle.

Étude des résidus de bGH. Normalement, l'étude des résidus n'est pas obligatoire pour les produits protéiniques à moins : 1) que la protéine soit active lorsqu'elle est administrée par voie orale, et qu'il soit nécessaire de déterminer la concentration ne présentant aucun danger; 2) qu'aucun effet biologique n'ait pu être défini pour les besoins des évaluations toxicologiques; ou 3) que le produit soit destiné au traitement d'animaux en lactation et soit susceptible d'être biologiquement actif chez l'humain. Comme aucune de ces exceptions n'est applicable au cas de la rbGH, l'évaluation des résidus n'est pas obligatoire. Toutefois, si l'étude des résidus de la rbGH n'a pas de signification au point de vue de l'innocuité alimentaire de l'hormone pour l'humain, il n'en reste pas moins que des travaux ont été faits en vue de déterminer si la concentration de bGH augmente dans le lait des vaches traitées à la rbGH. Pour mesurer cette concentration, les compagnies pharmaceutiques n'ont utilisé que des méthodes radioimmunologiques. Chaque entreprise a mis au point sa propre méthode et aucune ne permettait de distinguer la bGH hypophysaire de la rbGH.

L'American Cyanamid a fait deux études (48). Dans la première, on a dosé la bGH dans le lait de 22 vaches témoins et de 27 autres recevant chaque jour une injection de 37,5 mg de rbGH (environ trois fois la dose proposée) : le lait de 21 des 22 sujets du groupe témoin contenait de la bGH en quantité détectable (\circ 1,0 ng/mL), les concentrations mesurées étant comprises entre 1,1 et 1,7 ng/mL. Quant aux concentrations de bGH mesurées dans le lait des vaches traitées, elles allaient de 1,1 à 2,1 ng/mL. Les concentrations moyennes de bGH mesurées dans le lait des vaches témoins et dans celui des vaches traitées à la rbGH s'élevaient respectivement à 1,3 et 1,4 ng/mL. La seconde étude a donné des résultats comparables : les concentrations de bGH mesurées dans le lait des 12 vaches traitées à la rbGH se trouvaient dans la même plage de valeurs que celles mesurées chez les vaches non traitées.

Groenewegen *et al.* (49) ont étudié trois vaches non traitées et trois vaches recevant 10,6 mg de rbGH par jour (à peu près la dose proposée), à compter du 28^e jour après le vêlage. Lorsqu'ils ont comparé des échantillons de lait prélevés chez les vaches des deux groupes, ils ont constaté que les concentrations de bGH (moyennes \pm erreur-type) mesurées chez les vaches traitées à la rbGH ($4,2 \pm 1,9$ ng/mL) ne différaient pas dans une mesure significative des valeurs mesurées chez les vaches non traitées ($3,3 \pm 1,7$ ng/mL) ($p > 0,05$).

Ces travaux très limités indiquent que le traitement à la rbGH, aux doses proposées, ne fait pas augmenter dans une mesure significative la concentration de bGH dans le lait des vaches, mais, de toute façon, il n'était déjà pas nécessaire d'approfondir la question puisque la bGH est biologiquement inactive chez l'humain et sans effet lorsqu'elle est administrée par voie orale. En outre, on a également déterminé que la bGH présente dans le lait perd au moins 90 % de son activité à la pasteurisation (47). On peut donc conclure, au point de vue de l'innocuité alimentaire pour l'humain, que les résidus de bGH ne présentent pas de danger.

Effets du traitement à la rbGH sur la composition du lait. Si le traitement à la rbGH a des effets sur les principaux composants du lait, il s'agit de phénomènes mineurs qui surviennent surtout au début du traitement, avant que la consommation de matière sèche de la vache ne se soit ajustée. La composition du lait des vaches traitées est tout à fait dans les limites de variation normale observée durant la lactation. Les changements de la teneur du lait en matières grasses et en protéines

dépendent respectivement de l'équilibre énergétique et de l'équilibre azoté de la vache, et sont généralement temporaires. La teneur en lactose, le principal glucide du lait, n'est pas modifiée par le traitement à la rbGH, et les teneurs en calcium, en phosphore et autres minéraux, ainsi que la concentration de diverses vitamines, ne subissent aucun changement permanent (1, 50). Ainsi, le traitement à la rbGH ne semble pas avoir d'incidence significative sur la qualité nutritionnelle du lait.

Facteurs de croissance analogues à l'insuline

Sachant que les facteurs de croissance analogues à l'insuline (ou IGF, pour insulin-like growth factor) assurent la médiation d'un bon nombre des effets de l'hormone de croissance, et que les concentrations d'IGF sont régulées par l'hormone de croissance (51-55), la FDA a jugé important de déterminer l'impact que peuvent avoir les IGF sur l'innocuité alimentaire de la rbGH pour l'humain. On distingue deux grands types d'IGF d'après leur structure, leurs propriétés immunologiques et l'activité des récepteurs (52) : l'IGF-I, un polypeptide de 70 acides aminés identique à la somatomédine-C (54), et l'IGF-II, un polypeptide de 67 acides aminés. L'IGF-I a été retenu pour représenter les facteurs de croissance sur lesquels influe l'hormone de croissance, parce qu'il est le principal médiateur des effets de cette hormone et parce qu'il est plus puissant que l'IGF-II. Plusieurs études sont parues sur les diverses formes d'action biologique des IGF (23, 53, 55, 56).

Comme on a d'abord pensé que les IGF étaient essentiellement fabriqués dans le foie, on a cru qu'ils agissaient uniquement par un mécanisme endocrinien, exerçant leurs effets à distance des tissus où ils étaient produits. Or, des travaux réalisés par D'Ercole *et al.* (57) ont révélé que des changements de concentration tissulaire précèdent toujours les changements de la concentration sérique d'IGF-I après injection d'hormone de croissance, ce qui a amené les chercheurs à supposer que l'IGF-I pouvait aussi exercer ses effets biologiques par un mécanisme autocrine ou paracrine. Par la suite, d'autres travaux sont venus confirmer que la production locale d'IGF semble importante pour avoir des effets cellulaires (58).

Les IGF ont des effets prononcés sur le métabolisme et, à long terme, ils ont un effet stimulant sur la croissance. *In vivo*, des injections bolus d'IGF-I et d'IGF-II produisent des effets analogues à ceux de l'insuline sur l'homéostasie et le métabolisme du glucose, mais n'influent pas sur la synthèse des lipides (59). L'IGF-I n'a d'effets stimulants à long terme sur la croissance que lorsqu'il est administré par perfusion sous-cutanée, et non lorsqu'il est administré quotidiennement par injection intraveineuse ou sous-cutanée (60); cette constatation a renforcé la théorie selon laquelle les IGF n'agissent que localement sur la croissance, non comme médiateurs circulants des effets de l'hormone de croissance. Des études effectuées chez le rat ont montré que l'administration d'IGF-I par perfusion cause une augmentation du poids corporel, de la largeur des épiphyses du tibia et de l'activité d'incorporation de la thymidine, augmentation qui est liée à la dose. Toutefois, l'IGF-II n'a pas d'effet sur le poids corporel et est trois fois moins puissant que l'IGF-I lorsque les deux autres paramètres de croissance sont considérés (55, 61).

Chez les humains normaux, la concentration sérique d'IGF-I la plus basse est mesurée dans le sang du cordon ombilical (0,33 U/mL), et elle s'accroît au cours des deux à quatre premières années de la vie (0,4 à 0,85 U/mL) (51, 62). Chez l'adulte, la concentration sérique d'IGF-I se situe entre 1,1 et 1,5 U/mL (51) ou 200 ng/mL (52), et des concentrations plasmatiques d'IGF-II d'environ 650 ng/mL ont été mesurées chez des adultes. Les concentrations plasmatiques d'IGF-I sont maximales chez les filles de 12 ans et les garçons de 14 ans, les valeurs atteintes à ces âges

pouvant valoir le double, voire le triple de ce qu'on mesure chez les adultes (52). L'évolution des concentrations d'IGF-II en fonction de l'âge semblent différer de ce qui s'observe avec l'IGF-I. Les concentrations à la naissance sont basses, mais, chez l'enfant de un an, elles atteignent presque les valeurs normales pour l'adulte (62).

On a mesuré les concentrations d'IGF-I dans le lait de femmes durant les neuf jours qui ont suivi leur accouchement (63). La concentration moyenne d'IGF-I s'élevait à 17,6 ng/mL le premier jour, à 12,8 ng/mL le deuxième jour, et à 6,8 ng/mL le troisième jour. Après trois jours, la concentration d'IGF-I s'est stabilisée autour de 7 à 8 ng/mL, valeur qu'elle a conservée durant la semaine qui a suivi. Dans une étude réalisée par la suite (64), on a mesuré les concentrations d'IGF-I dans du lait humain : elles se situaient entre 13 et 40 ng/mL vers la sixième ou la huitième semaine après l'accouchement, la moyenne étant de 19 ng/mL.

Tableau 3. Poids absolu des organes [(en grammes, sauf dans le cas du coeur et de la rate (en milligrammes)) de rats hypophysectomisés traités à l'IGF-I (moyennes \pm erreur-type). Les rats de six groupes, âgés d'environ 6 ou 7 semaines, ont reçu du rIGF-I pendant 2 semaines aux régimes suivants : dans un groupe, les rats ont reçu une solution saline témoin; dans un autre groupe, les rats ont reçu du SAB (albumine bovine), utilisé comme "protéine orale" témoin; dans d'autres groupes, les rats ont reçu du rIGF-I par gavage, et dans un dernier groupe, ils ont reçu du rIGF-I par voie sous-cutanée (s.-c.), la substance étant administrée au moyen d'une mini-pompe osmotique implantée (témoins positifs). Tous les groupes comprenaient 20 rats de chaque sexe, sauf celui des rats à mini-pompe implantée, lequel comprenait 10 rats de chaque sexe. Les sujets ont été traités pendant 17 jours par gavage ou pendant 15 jours par perfusion sous-cutanée continue. Tiré de la référence 66, avec l'autorisation de la ©1989 Eli Lilly & Company.

Poids absolu des organes en fonction de la dose de SAB ou de rIGF-I (mg/kg par jour)

Organe	SAB, voie orale		rIGF-I, voie orale			rIGF-I, perf. sous-cutanée
	0	1,0	0,01	0,1	1,0	
<i>Mâles</i>						
Reins	0,564 ± 0,01	0,556 ± 0,01	0,593 ± 0,01	0,583 ± 0,01	0,575 ± 0,01	0,720 ± 0,02*
Foie	2,925 ± 0,08	2,993 ± 0,08	3,048 ± 0,06	3,051 ± 0,10	2,867 ± 0,10	3,085 ± 0,19
Coeur	279,6 ± 6,3	287,0 ± 5,9	280,2 ± 4,4	290,0 ± 4,6	267,6 ± 6,3	303,0 ± 14,4
Rate	147,6 ± 8,8	151,3 ± 8,6	147,2 ± 5,71	149,6 ± 5,8	147,1 ± 6,6	239,6 ± 17,9*
<i>Femelle</i>						
Reins	0,545 ± 0,01	0,567 ± 0,01	0,558 ± 0,01	0,560 ± 0,01	0,538 ± 0,01	0,716 ± 0,01*
Foie	2,742 ± 0,07	2,795 ± 0,09	2,747 ± 0,06	2,790 ± 0,08	2,571 ± 0,07	3,069 ± 0,12*
Coeur	274,3 ± 7,1	272,3 ± 6,7	263,3 ± 7,2	270,8 ± 7,1	261,8 ± 7,7	302,3 ± 9,2
Rate	132,2 ± 3,6	137,1 ± 4,0	127,5 ± 5,2	134,4 ± 2,6	137,2 ± 5,1	231,6 ± 5,3*

* Valeur significativement différente des témoins ($p < 0,05$); test t bilatéral de Dunnett.

Facteur de croissance analogue à l'insuline - I : Innocuité alimentaire pour l'humain

Il est possible que divers facteurs de croissance exercent des effets sur les cellules et sur le métabolisme cellulaire, mais l'IGF-I est le principal facteur connu à être régulé par l'hormone de croissance. Même si l'IGF-I humain et l'IGF-I bovin sont identiques (65), on s'attendait à ce que l'administration de rbGH aux vaches laitières ne cause pas d'augmentation biologiquement significative des concentrations d'IGF-I chez les humains. Cette hypothèse s'appuyait sur le mécanisme d'action de l'IGF-I, sur les concentrations d'IGF-I mesurées dans le lait humain, sur les données préliminaires recueillies sur la concentration d'IGF-I dans le lait des vaches traitées à

la rbGH, sur les procédés utilisés pour préparer le lait artificiel pour nourrissons et sur nos connaissances concernant l'absorption et la digestion des protéines chez les adultes et les nouveau-nés. Toutefois, vu l'absence générale d'information sur l'activité de l'IGF-I absorbée par voie orale dans les publications scientifiques, le CVM a décidé d'approfondir la question.

Tableau 4. Gain pondéral quotidien moyen (grammes) de rats traités à l'IGF-I (moyennes par les moindres carrés \pm erreur-type). Des rats mâles et femelles d'environ 36 jours ont reçu du rIGF-I pendant 2 semaines aux régimes suivants : dans deux groupes, les rats ont servi de témoins négatifs pour l'administration par gavage et par voie sous-cutanée (s.-c.). Les rats traités ont reçu de l'IGF-I par gavage, et les témoins positifs ont reçu de l'IGF-I par perfusion sous-cutanée (pompe osmotique). Les rats du dernier groupe ont reçu de l'alanyl-pGH par perfusion sous-cutanée et ont servi de témoins positifs pour les effets sur la croissance produits par un stimulateur de croissance connu. Tous les groupes comprenaient 20 rats de chaque sexe, et tous les rats ont été traités pendant au moins 2 semaines. Tiré de la référence 67, avec l'autorisation de la ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Gain pondéral (g) en fonction de la dose de rIGF-I ou de pGH							
rIGF-I, voie orale (mg/kg par jour)				rIGF-I, perf. sous-cutanée (mg/rat par jour)			pGH, perf. sous cutanée (mg/rat par jour)
0	0,02	0,2	2,0	0	0,05	0,2	4,0
<i>Mâles</i>							
7,29 \pm 0,137	8,03 \pm 0,137	7,81 \pm 0,137	8,34 \pm 0,137*	7,61 \pm 0,137	8,18 \pm 0,137†	8,68 \pm 0,137†	10,08 \pm 0,137†
<i>Femelles</i>							
4,04 \pm 0,138	3,71 \pm 0,138	3,92 \pm 0,138	4,13 \pm 0,138	4,09 \pm 0,138	3,96 \pm 0,138	4,83 \pm 0,138†	8,37 \pm 0,138†

* Valeur significativement différente des témoins ($p < 0,05$). † Valeur significativement différente des témoins ($p < 0,01$); test t bilatéral de Dunnett.

Toxicologie de l'IGF-I. Les sociétés Elanco (66) et Monsanto (67) ont toutes deux fait une étude toxicologique pour déterminer si l'IGF-I est actif lorsqu'il est administré par voie orale. Ces travaux sont présentés ici en détail parce qu'ils ont porté sur des modèles expérimentaux différents, soit le rat hypophysectomisé et le rat normal. Dans les deux études, l'IGF-I administré aux rats était un produit recombinant de séquence identique à celle de l'IGF-I naturel.

L'Elanco a fait une étude de deux semaines sur la toxicité par voie orale du rIGF-I chez des rats hypophysectomisés (66). Les rats ont reçu du rIGF-I par gavage, à raison de 0,01 mg/kg par jour (DF, dose faible), 0,1 mg/kg par jour (DM, dose moyenne) ou 1,0 mg/kg par jour (DE, dose élevée), ou 1,0 mg/kg par jour par perfusion sous-cutanée (s.-c.). L'étude comprenait aussi deux groupes de témoins négatifs : les rats du premier ont reçu une solution saline, ceux du second, de l'albumine bovine (SAB) par gavage.

Aucun rat n'est mort de causes liées au traitement, et aucun signe clinique associé au traitement n'a été observé. Le poids corporel moyen et le gain pondéral moyen du groupe s.-c. étaient supérieurs dans une mesure significative à ceux des témoins négatifs et ce, à compter du troisième jour jusqu'à la fin de l'étude. À la fin de l'expérience, le poids corporel des mâles et des femelles du groupe s.-c. était supérieur, respectivement, de 15 et 12 % à celui des rats témoins. Le gain pondéral des femelles du groupe DF était inférieur dans une mesure significative à celui des témoins. Le poids corporel moyen et le gain pondéral moyens de tous les autres groupes ne différaient pas de façon statistiquement significative de ceux du groupe témoin ($p > 0,05$) (66).

Les paramètres hématologiques ne présentaient aucun changement lié au traitement, quel que soit le groupe. On a observé une augmentation moyenne (valeur à peu près doublée) du nombre absolu de neutrophiles dans le groupe s.-c., un phénomène qui s'explique peut-être par la légère irritation que provoque la mini-pompe sous-cutanée. Les changements statistiquement significatifs

que présentait les paramètres chimiques cliniques étaient généralement limités aux rats du groupe s.-c. et comprenaient notamment une baisse de l'azote uréique du sang, de la créatinine, de l'albumine, des protéines totales et de la globuline, ainsi qu'une élévation du phosphore inorganique et du potassium. Chez les rats qui ont reçu du rIGF-I par voie orale, une baisse biologiquement négligeable des protéines totales, décelée chez les mâles DE, est la seule différence qu'on ait observée.

Les seules différences de poids d'organes statistiquement significatives qu'on ait observées par rapport aux témoins ont été relevées dans le groupe s.-c.; ces différences concernaient les reins, la rate, les surrénales et le cerveau chez les mâles, et les reins, le foie et la rate chez les femelles (tableau 3) (45, 66). Le poids relatif des reins des femelles DF a augmenté, de même que celui des reins, de la rate et du cerveau chez les mâles et les femelles du groupe s.-c. Le poids relatif de la thyroïde et de la parathyroïde a baissé chez les mâles DM. Aucun des changements de poids observés n'était accompagné de changements macroscopiques ou microscopiques. Aucun changement de poids d'organes lié à la substance administrée n'a été observé chez les sujets recevant du rIGF-I par gavage.

Les résultats de cette étude (66) démontrent que l'administration de rIGF-I par perfusion sous-cutanée à des rats hypophysectomisés cause une augmentation du poids corporel et du nombre de neutrophiles, une baisse de l'azote uréique du sang, de la créatinine et de l'albumine, et une élévation du poids relatif de reins et de la rate chez les mâles et les femelles. Ces changements sont attribués aux effets physiologiques de l'IGF-I. Par contre, l'administration par voie orale de doses de rIGF-I pouvant atteindre 1 mg/kg par jour n'a causé aucun des changements observés chez les rats traités par voie sous-cutanée.

La Monsanto Agricultural Company a commandé aux Hazleton Laboratories une étude toxicologique par voie orale d'une durée de deux semaines portant sur des rats normaux (67). Les rats ont reçu du rIGF-I à raison de 0,02 mg/kg par jour (DF, dose faible), 0,2 mg/kg par jour (DM, dose moyenne) ou 2,0 mg/kg par jour (DE, dose élevée) par gavage, ou à raison de 0,05 ou de 0,2 mg/rat par jour par perfusion sous-cutanée (groupes s.-c. DF et DE, respectivement). L'étude comprenait un groupe témoin négatif pour chaque voie d'administration; par ailleurs, un groupe témoin positif a reçu de l'alanyl-GH porcine (groupe pGH). La mise en route des traitements s'est étendue sur deux jours consécutifs, vu le grand nombre de rats auxquels on devait implanter une pompe osmotique. Le plan d'expérimentation a été conçu en fonction de blocs de sujets, de façon que tous les traitements soient représentés à chaque mise en route. Les rats ont été pesés deux fois par semaine et leur consommation de nourriture mesurée une fois par semaine.

Tous les rats ont survécu jusqu'au terme de l'étude, et aucun n'a présenté de signe clinique lié à la substance étudiée. Pendant toute l'étude, on a observé une augmentation significative du poids corporel chez les mâles s.-c. DF et chez les sujets des deux sexes du groupe s.-c. DE et du groupe pGH (tableau 4). On estime que cette augmentation était liée au traitement.

Le poids corporel moyen des mâles DF traités par voie orale a légèrement mais significativement augmenté à partir du septième jour de l'étude; le gain pondéral quotidien moyen s'est aussi accru dans une mesure significative. Chez les autres mâles et chez les femelles des groupes traités par voie orale, le gain pondéral quotidien n'a pas augmenté de façon significative. Lorsque les groupes ont été considérés par blocs, on a constaté une augmentation du gain pondéral quotidien moyen chez les rats mâles DE traités par voie orale du bloc 2 (8,41 g/jour comparé à 7,74 g/jour chez les témoins), mais non chez les sujets du bloc 1 (8,27 g/jour comparé à 8,10 g/jour chez les témoins). On peut donc se demander s'il est fondé d'attribuer au rIGF-I l'augmentation globale du poids corporel des mâles DE traités par voie orale.

Les paramètres hématologiques, chimiques cliniques et urinaires présentait des changements significatifs chez les sujets des deux sexes dans le groupe pGH (67). On a aussi observé une baisse légère mais significative des érythrocytes, de l'hémoglobine et de l'hématocrite, et une augmentation significative des plaquettes chez les femelles. L'évaluation des paramètres chimiques cliniques des sujets de ce groupe a révélé une augmentation significative des protéines sériques totales, de la sérum-albumine, du rapport albumine/globuline, du calcium et de la bilirubine totale, ainsi qu'une baisse significative du chlorure chez les sujets des deux sexes. Chez les mâles, on a aussi constaté une augmentation significative de la créatinine et une baisse du phosphore inorganique et du sodium, tandis que chez les femelles on a observé une baisse significative de l'aspartate-transaminase. Les analyses d'urine ont révélé une augmentation significative de l'osmolalité chez les sujets des deux sexes.

À la différence des rats traités à la pGH, les sujets auxquels on a administré du rIGF-I au moyen d'une mini-pompe osmotique ne présentaient que des changements minimes, et ces changements n'ont été observés que chez les rats recevant la dose élevée. Les plaquettes et l'azote uréique du sang ont diminué dans une mesure significative chez les sujets des deux sexes, et la créatinine a baissé de façon significative chez les femelles. Le seul changement significatif constaté chez les rats recevant du rIGF-I par voie orale est une légère baisse de l'hémoglobine, baisse qui n'a été observée que chez les femelles du groupe DM et qui n'était pas accompagnée d'un changement du nombre d'érythrocytes ou de l'hématocrite. Aucun changement significatif n'a été constaté chez les rats DE traités par voie orale. La baisse d'hémoglobine observée n'est pas considérée comme liée au traitement.

L'examen pathologique macroscopique n'a révélé aucune différence notable entre les groupes témoins et les groupes traités. Dans le groupe pGH, on a observé des augmentations significatives du poids des surrénales (67), du coeur, de la rate, des reins et du foie chez les sujets des deux sexes (tableau 5), et du cerveau (y compris le tronc cérébral) et des ovaires chez les femelles (67). Dans le groupe s.-c. DE, on a constaté des augmentations significatives du poids des reins et du coeur chez les sujets mâles et femelles, et des surrénales et du cerveau (y compris le tronc cérébral) chez les sujets femelles; chez les mâles, le poids du foie a augmenté, tandis que celui des testicules a baissé. Chez les sujets du groupe s.-c. DF, l'augmentation du poids des reins et du foie des mâles est le seul changement de poids observé. Le poids du foie des mâles du groupe DE traité par voie orale a augmenté. Aucun autre changement de poids d'organe statistiquement significatif n'a été observé chez les autres sujets qui ont reçu du rIGF-I par gavage ($p > 0,05$).

Pour ce qui est du poids relatif des organes (67), on a relevé les changements décrits ci-après. Chez les sujets des deux sexes du groupe pGH, le poids relatif du coeur et du foie a augmenté, et celui du cerveau a baissé; chez les mâles, le poids relatif des surrénales et des reins a augmenté, et celui des testicules a diminué; chez les femelles, le poids relatif de la rate a augmenté, et celui des ovaires a baissé. Dans le groupe s.-c. DE, on a observé une augmentation du poids relatif des reins et une baisse du poids du cerveau chez les sujets des deux sexes; chez les mâles, le poids relatif des testicules a baissé, et chez les femelles, celui de la rate a augmenté. Dans le groupe s.-c. FD, on a constaté seulement une baisse du poids relatif du cerveau chez les mâles. Chez les sujets traités au rIGF-I par gavage, l'augmentation du poids relatif du coeur des mâles du groupe DF est le seul changement de poids d'organe qu'on ait observé.

Par ailleurs, la largeur des épiphyses a augmenté chez les femelles s.-c. DE et chez les sujets des deux sexes du groupe pGH. La longueur du tibia a augmenté chez les mâles du groupe s.-c. DF et chez les sujets des deux sexes du groupe pGH. Chez les rats ayant reçu du rIGF-I par gavage, la largeur des épiphyses a diminué chez les sujets des deux sexes du groupe DE, et la longueur du tibia

s'est accrue chez les mâles des groupes DF et DE. Ces indicateurs de croissance nous apportent des données contradictoires sur les effets de l'IGF (67) dans les groupes traités par voie orale, si bien qu'on les considère comme des phénomènes sporadiques.

Tableau 5. Moyenne par les moindres carrés du poids absolu des organes (grammes), de la longueur du tibia (millimètres) et de la largeur des épiphyses (millimètres) de rats témoins et de rats traités au rIGF-I (\pm erreur-type). Des rats mâles et des rat femelles d'environ 36 jours ont reçu du rIGF-I pendant deux semaines aux régimes suivants : les sujets de deux groupes ont servi de témoins négatifs pour l'administration par gavage et par voie sous-cutanée; ceux de deux autres groupes ont servi de témoins positifs et ont reçu de l'IGF-I par perfusion sous-cutanée (pompe osmotique). Enfin, les rats du dernier groupe ont reçu de l'alanyl-pGH (pGH) par perfusion sous-cutanée et ont servi de témoins positifs pour les effets sur la croissance d'un stimulateur de croissance connu. Tous les groupes comprenaient 20 rats de chaque sexe, et tous les rats ont été traités pendant au moins 2 semaines. Tiré de la référence 67, avec l'autorisation de la ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Organe	Valeurs des indicateurs de croissance en fonction de la dose de rIGF-I ou de pGH							
	rIGF-I, voie orale (mg/kg par jour)				rIGF-I, sous-cutanée (mg/rat par jour)			pGH, perf. sous-cutanée (mg/rat par jour)
	0	0,02	0,2	2,0	0	0,05	0,2	4,0
Mâles								
Coeur	1,01 \pm 0,02	1,06 \pm 0,02	1,01 \pm 0,02	1,03 \pm 0,02	0,99 \pm 0,02	1,00 \pm 0,02	1,05 \pm 0,02*	1,28 \pm 0,02†
Rate	0,59 \pm 0,02	0,60 \pm 0,02	0,59 \pm 0,02	0,64 \pm 0,02	0,62 \pm 0,02	0,63 \pm 0,02	0,69 \pm 0,02	0,70 \pm 0,02*
Reins	2,40 \pm 0,05	2,41 \pm 0,05	2,31 \pm 0,05	2,39 \pm 0,05	2,21 \pm 0,04	2,35 \pm 0,04*	2,45 \pm 0,04†	2,63 \pm 0,04†
Foie	8,07 \pm 0,14	8,46 \pm 0,14	8,12 \pm 0,14	8,59 \pm 0,14*	7,62 \pm 0,14	8,10 \pm 0,14*	8,19 \pm 0,14†	11,98 \pm 0,14†
Épiphyse, longueur	0,42 \pm 0,01			0,38 \pm 0,01†	0,41 \pm 0,01		0,41 \pm 0,01	0,45 \pm 0,01†
Tibia, longueur	36,1 \pm 0,19	36,9 \pm 0,19†	36,51 \pm 0,19	36,9 \pm 0,19†	35,7 \pm 0,17	36,5 \pm 0,17†	35,9 \pm 0,17	36,3 \pm 0,17†
Femelles								
Coeur	0,72 \pm 0,02	0,71 \pm 0,02	0,71 \pm 0,02	0,73 \pm 0,02	0,70 \pm 0,02	0,70 \pm 0,02	0,77 \pm 0,02†	0,99 \pm 0,02†
Rate	0,40 \pm 0,01	0,43 \pm 0,01	0,40 \pm 0,01	0,42 \pm 0,01	0,42 \pm 0,02	0,43 \pm 0,02	0,53 \pm 0,02†	0,62 \pm 0,02†
Reins	1,66 \pm 0,03	1,53 \pm 0,03	1,61 \pm 0,03	1,62 \pm 0,03	1,65 \pm 0,04	1,60 \pm 0,04	1,84 \pm 0,04†	2,24 \pm 0,04†
Foie	5,74 \pm 0,12	5,64 \pm 0,12	5,52 \pm 0,12	5,78 \pm 0,12	5,60 \pm 0,13	5,57 \pm 0,13	5,96 \pm 0,13†	10,16 \pm 0,13†
Épiphyse, longueur	0,32 \pm 0,01			0,27 \pm 0,01†	0,30 \pm 0,01		0,33 \pm 0,01*	0,41 \pm 0,01†
Tibia, longueur	34,0 \pm 0,17	33,8 \pm 0,17	33,7 \pm 0,17	33,8 \pm 0,17	33,4 \pm 0,16	33,4 \pm 0,16	33,6 \pm 0,16	34,8 \pm 0,16†

* Valeur significativement différente des témoins ($p < 0,05$). † Valeur significativement différente des témoins ($p < 0,01$); test t bilatéral de Dunnett. La largeur des épiphyses n'a pas été mesurée chez les rats des groupes pour lesquels aucune valeur n'est indiquée.

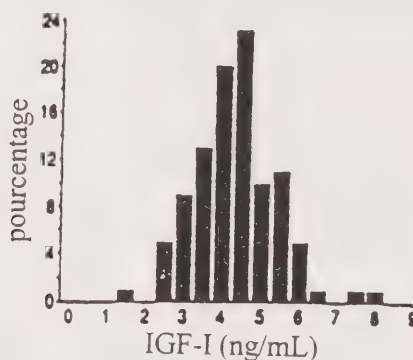
Les résultats de ces travaux (67) démontrent que l'administration de rIGF-I par perfusion sous-cutanée produit chez le rat des effets semblables à ceux de la GH administrée par injection sous-cutanée. Par contre, lorsqu'il est administré par voie orale, l'IGF-I est sans effet. Le poids corporel des rats mâles qui ont reçu la dose élevée de rIGF-I par gavage a augmenté de façon statistiquement significative. Cette augmentation est toutefois considérée comme accidentelle, parce qu'elle n'a été observée que chez la moitié des rats mâles, que le poids corporel des femelles DE traitées par gavage n'a pas augmenté, que les concentrations sériques d'IGF-I n'ont pas augmenté non plus chez les sujets DE comme elles l'ont fait dans les groupes témoins positifs, et, finalement, que les paramètres hématologiques, chimiques cliniques et urinaires et le poids des organes ne présentaient aucun changement compatible avec les effets que la GH ou que l'IGF-I produisent,

comme c'était le cas pour les témoins positifs. On a donc conclu que le-rIGF-I est inactif lorsqu'il est administré par voie orale à une dose pouvant atteindre 2 mg/kg par jour.

Étude des résidus d'IGF-I. Plusieurs fabricants ont fait des travaux pour mesurer la concentration d'IGF-I dans le lait de vaches traitées à la rbGH et dans celui de vaches non traitées. Pour ce faire, ils n'ont eu recours qu'à des méthodes radioimmunologiques permettant de détecter l'IGF-I libre ainsi que l'IGF-I lié à des protéines porteuses. Pour séparer l'IGF-I lié, on fait une extraction acide-éthanol. Chaque compagnie a mis au point sa propre méthode radioimmunologique et l'a soumise à la FDA.

Pour déterminer les limites de la plage des concentrations d'IGF-I naturel dans le lait destiné à la vente, on a échantillonné 100 réservoirs de lait brut en vrac dans une entreprise de transformation (68). La concentration d'IGF-I moyenne (\pm écart-type) dans ces échantillons s'élevait à $4,32 \pm 1,09$ ng/mL, la plage de valeurs s'étendant de 1,27 à 8,10 ng/mL (figure 1).

Figure 1. Distribution des concentrations d'IGF-I mesurées dans le lait brut de vaches non traitées prélevé dans 100 réservoirs de lait en vrac appartenant à une entreprise de transformation.



On a également déterminé les limites de la plage des concentrations d'IGF-I dans du lait destiné à la vente provenant de 408 vaches non traitées appartenant à cinq troupeaux laitiers du Missouri (69). La concentration moyenne d'IGF-I la plus élevée (6,2 ng/mL) a été mesurée au début de la lactation, soit du sixième au quinzième jour après le vêlage, puis elle a baissé. Chez les vaches multipares, la concentration moyenne d'IGF-I (2,83 ng/mL) était supérieure dans une mesure significative à celle mesurée chez les primipares (en première lactation, 2,15 ng/mL). On a constaté que le stade de lactation avait des effets à tous les degrés de parité, et que le degré de parité avait des effets à tous les stades de la lactation. Les études ont révélé que la concentration d'IGF-I dans le lait des vaches non traitées est passablement variable, les valeurs étant comprises entre $< 0,7$ et 8,2 ng/mL pour 95 % des vaches, avec un maximum de 30,5 ng/mL, selon le degré de parité et le stade de lactation.

Schams et Karg (70) se sont intéressés à l'augmentation de la concentration d'IGF-I dans le lait des vaches traitées à la rbGH. Dans une première expérience, 8 vaches (4 sujets témoins et 4 sujets traités) de races différentes ont reçu à 28 jours d'intervalle une injection sous-cutanée de 640 mg de rbGH à action prolongée (à peu près la dose proposée par le fabricant). Des échantillons de lait ont été prélevés le matin avant la troisième injection et après, les jours 1, 3, 6, 8, 10, 13, 15, 17, 20, 22, 24 et 27, ainsi qu'après la quatrième injection, les jours 1, 3, 6, 8, 10 et 13. La quantité

moyenne d'IGF-I mesurée dans le lait des vaches traitées était toujours supérieure à celle qu'on trouvait dans le lait des vaches témoins. La concentration moyenne d'IGF-I s'élevait à 28,4 ng/mL dans le lait des vaches témoins, et à 35,5 ng/mL dans celui des vaches traitées à la rbGH, ce qui représente une augmentation de 25 % de la moyenne.

Dans une étude réalisée pour la société Elanco (71), 36 vaches ayant eu au moins une lactation complète ont reçu une injection sous-cutanée de 0, 320 ou 640 mg de rbGH (12 vaches par groupe). On a constaté que, le troisième jour (jour 3), la concentration d'IGF-I (moyenne \pm erreur-type) mesurée dans le lait des vaches ayant reçu 320 mg de rbGH ($13,9 \pm 1,35$ ng/mL) était supérieure dans une mesure significative à celle du lait des vaches témoins ($9,5 \pm 1,35$ ng/mL) ($p < 0,05$, test de t protégé), mais qu'il n'en était pas de même de la concentration mesurée dans le lait des vaches ayant reçu 640 mg de rbGH ($12,6 \pm 1,41$ ng/mL) ($p > 0,05$, test de t protégé). Les valeurs mesurées 10, 17 et 24 jours après le traitement ne présentaient pas de différence significative non plus, et ce, quel que soit le groupe ($p > 0,05$, test de t protégé).

White *et al.* (72) ont fait une étude pour recueillir des données additionnelles sur l'effet de la rbGH exogène sur la concentration d'IGF-I dans le lait. À 14 jours d'intervalle, ils ont donné à 18 vaches en lactation une injection sous-cutanée de 500 mg de rbGH à action prolongée (à peu près la dose proposée) ou d'une substance inerte (9 vaches par groupe). Les dosages ont révélé que la concentration d'IGF-I dans le lait avait augmenté dans une mesure significative chez les vaches traitées à la rbGH, quoique les augmentations observées aient été numériquement faibles et ne soient apparues que durant les cycles d'injection 2 et 3 (tableau 6). Dans l'ensemble, la plage de concentrations était la même pour les deux groupes, les valeurs allant de 2,16 à 9,04 ng/mL pour le groupe témoin, et de 1,56 à 8,83 ng/mL pour le groupe traité à la rbGH.

Tableau 6. Moyennes par les moindres carrés des concentrations d'IGF-I dans le lait et logarithme naturel, avec la plage des concentrations mesurées après administration tous les 14 jours de 500 mg de rbGH à action prolongée, par voie sous-cutanée. Tiré de la référence 72, avec l'autorisation de ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Échantillon	Traitement	Concentration d'IGF-I dans le lait (ng/mL)		
		En concentration* (\pm er.-t. moyenne)	Antilog moyenne	Plage des valeurs
Pré-traitement	Témoin	$1,62 \pm 0,11$	5,05	3,01-9,04
	500 mg de rbGH	$1,37 \pm 0,11$	3,95	0,84-7,53
Jour 7	Témoin	$1,15 \pm 0,08$	3,17	2,85-4,29
	500 mg de rbGH	$1,25 \pm 0,07$	3,50	1,56-7,05
Jour 21	Témoin	$1,21 \pm 0,14$	3,34	2,04-5,79
	500 mg de rbGH	$1,67 \pm 0,14$	5,33 \ddagger	2,67-8,83
Jour 35	Témoin	$1,21 \pm 0,11$	3,35	2,16-8,15
	500 mg de rbGH	$1,54 \pm 0,11$	4,68 \ddagger	3,23-7,38

* Moyennes par les moindres carrés \pm erreur-type (er.-t.). \dagger Antilog du log de la concentration. \ddagger Ces moyennes diffèrent significativement des valeurs mesurées chez les sujets témoins ($p < 0,05$).

Tableau 7. Effet d'une dose de 500 mg de rbGH administrée par voie intra-musculaire (i.-m.) ou sous-cutanée (s.-c.) sur la concentration d'IGF-I et d'IGF-II (moyennes par les moindres carrés \pm erreur-type). Tiré de la référence 74, avec l'autorisation de la ©1989 Monsanto Agricultural Company.

Période d'échantillonnage	Vaches primipares	Vaches multipares
<i>Concentration d'IGF-I dans le lait (ng/mL)</i>		
Cycle 1 à 10		
Témoins	3,5 \pm 0,67	3,9 \pm 0,39
i.-m.	5,9* \pm 0,59	5,9* \pm 0,37
s.-c.	6,1* \pm 0,60	5,6* \pm 0,39
<i>Concentration d'IGF-II dans le lait (ng/mL)</i>		
Cycle 1 à 10		
Témoins	106,6 \pm 9,11	97,8 \pm 6,21
i.-m.	116,3 \pm 8,47	107,2 \pm 5,99
s.-c.	116,4 \pm 8,36	94,5 \pm 5,95

* Ces moyennes diffèrent significativement des valeurs mesurées chez les sujets témoins ($p < 0,05$, test de t protégé).

De leur côté, Miller *et al.* (73) se sont intéressés à la quantité d'IGF-I pouvant se retrouver dans le lait transformé. Ils ont dosé l'IGF-I dans du lait brut et du lait pasteurisé ainsi que dans du lait ayant été soumis à un traitement semblable au procédé de préparation des laits maternisés. Des échantillons ont été prélevés chaque jour avant et après la pasteurisation dans un établissement de transformation local. Le lait était pasteurisé par le procédé classique. Les conditions de transformation utilisées pour la fabrication du lait maternisé (15 min. dans l'autoclave à 250 °F) peuvent être reproduites au laboratoire. On a chauffé des échantillons de lait brut (non pasteurisé) et de lait pasteurisé à l'autoclave pour reproduire le processus de préparation des laits maternisés, puis on a dosé l'IGF-I et comparé les résultats aux concentrations mesurées dans un lait maternisé commercial. Les concentrations moyennes (\pm erreur-type) d'IGF-I dans les échantillons de lait brut et de lait pasteurisé s'élevaient respectivement à 5,6 \pm 0,56 et 8,2 \pm 0,35 ng/mL. Après un traitement à la chaleur reproduisant le procédé utilisé pour la préparation du lait maternisé, les concentrations d'IGF-I mesurées dans ces mêmes échantillons étaient d'environ 0,5 ng/mL ou moins. Le lait maternisé commercial aussi ne renfermait que des traces d'IGF-I (environ 0,7 ng/mL). Ces résultats laissent penser que l'IGF-I n'est pas détruit par la pasteurisation, mais qu'il est dénaturé par le chauffage que comporte le procédé de fabrication du lait maternisé, sa concentration n'atteignant plus que le dixième de ce qu'elle était avant le traitement à la chaleur.

Les compagnies pharmaceutiques n'étaient pas obligées d'étudier l'IGF-II, mais la société Monsanto a fait une étude sur les résidus du lait afin de déterminer si les concentrations d'IGF-II s'accroissent lorsque les vaches sont traitées à la rbGH (74). Dans cette étude, 64 Holstein en lactation (21 primipares et 43 multipares) ont reçu à 14 jours d'intervalle 500 mg de rbGH dans une préparation à base d'huile à action prolongée ou simplement le véhicule, par injection intra-musculaire ou sous-cutanée. Le traitement des vaches a commencé 60 \pm 3 jours après le vêlage, et s'est poursuivi pendant au moins 10 cycles. On a recueilli des échantillons de lait de chaque vache le septième jour (jour 7) de la période de pré-traitement et le septième jour (jour 7) des cycles d'injection 1 à 10. Aucune augmentation significative de la concentration d'IGF-II n'a été observée dans le lait et ce, quelle que soit la période d'échantillonnage ($p > 0,05$). Toutefois, dans le lait des vaches traitées à la rbGH, la concentration d'IGF-I s'est accrue dans une mesure

significative au cours de la série de 10 cycles d'injections. L'augmentation moyenne de la concentration d'IGF-I dans le lait s'élevait à 2,2 ng/mL (tableau 7).

D'après ces travaux, les concentrations d'IGF-I dans le lait des vaches traitées à la rbGH sont supérieures à celles qu'on mesure chez les vaches non traitées. Toutefois, les données indiquent que le stade de lactation et le degré de parité influent aussi dans une mesure significative sur la concentration d'IGF-I dans le lait. La concentration d'IGF-II, par contre, n'est pas modifiée par le traitement à la rbGH.

Conclusions

Les données évaluées par la FDA viennent corroborer la thèse de l'innocuité des produits alimentaires de consommation humaine qui proviennent d'animaux traités à la rbGH. L'hormone de croissance bovine étant biologiquement inactive chez l'humain, les résidus de bGH présents dans les produits alimentaires ne devraient pas avoir d'effet physiologique, même s'ils passent du tube digestif à l'organisme sans être dégradés. Il n'y a pas lieu de s'inquiéter des éventuels effets métaboliques qu'auraient les fragments de bGH chez l'homme, car il est peu probable que des fragments actifs puissent être produits en quantité biologiquement significative dans le tube digestif. Pour que le produit conserve son activité, même aussi faiblement que ce qu'on a observé chez les animaux expérimentaux, il faut une très faible hydrolyse. Lorsqu'on a administré à des rats des doses exagérées de rbGH par voie orale, aucune activité n'a été détectée. En outre, les études très limitées réalisées sur les résidus n'indiquent aucune augmentation significative de la concentration de bGH dans le lait des vaches traitées à la rbGH. Enfin, 90 % de la bGH trouvée dans le lait est détruite à la pasteurisation, et le traitement à la rbGH ne semble pas avoir d'effet significatif sur la qualité nutritionnelle du lait.

La FDA est parvenue à la conclusion qu'une augmentation de la concentration des facteurs de croissance secondaire à l'administration de rbGH ne risque guère de poser un danger d'origine alimentaire pour l'humain. Cependant, comme les laits maternisés sont très utilisés pour les nourrissons, la FDA a estimé important de déterminer la plage de concentrations des facteurs de croissance détectés après administration de bGH ainsi que leur potentiel d'activité par voie orale. À cette fin, on a décidé d'étudier l'IGF-I parce que c'est le principal facteur à intervenir dans la médiation des effets de l'hormone de croissance.

Les études sur la toxicité par voie orale ont démontré que le rIGF-I n'est pas actif chez le rat à une dose pouvant aller jusqu'à 2 mg/kg par jour. Les données additionnelles recueillies au sujet de l'exposition possible des nouveau-nés à l'IGF-I ont révélé que ce facteur est dénaturé par le processus utilisé pour la fabrication du lait maternisé, si bien qu'il n'y a plus lieu de s'inquiéter si l'on constate des augmentations mineures des concentrations d'IGF-I dans le lait. Les données recueillies sur la concentration d'IGF-I dans le lait humain sont limitées, mais il n'en demeure pas moins qu'elles indiquent que la concentration d'IGF-I mesurée dans le lait des vaches traitées à la rbGH se situe dans la plage de valeurs physiologiques caractéristique du lait humain. À la lumière de cette information, la FDA a conclu que l'administration de rbGH aux bovins laitiers n'augmente pas le risque pour la santé humaine.

APPENDIX R



Consensus Development Conferences

Office of Medical Applications of Research • National Institutes of Health
Building 1, Room 260 • Bethesda, MD 20892 • 301-496-1143 • 301-402-0420 (fax)

FOR IMMEDIATE RELEASE:
Friday, December 7, 1990

CONTACT: BILL HALL
(301) 496-1143

NIH PANEL SAYS MILK AND MEAT FROM BST-TREATED COWS IS SAFE

Milk derived from cows treated with a synthetic growth hormone to increase their milk production is safe for consumption, according to a panel of medical and veterinary experts convened by the National Institutes of Health (NIH).

Recombinant bovine somatotropin (rBST) is a synthetic version of a growth hormone naturally occurring in cows and their milk. When administered to dairy cows, rBST increases their average milk production by at least 10 percent and perhaps more. The use of rBST has generated considerable controversy regarding its possible health implications not only for the humans who consume milk and meat from rBST-treated cows but also for the animals themselves.

The panel said that rBST does not affect the quality of milk and meat derived from cows given rBST. "The evidence clearly indicates that the overall composition and nutritional quality of milk and meat from rBST-treated cows is equal to that from untreated cows," said panel chairman Dr. Melvin Grumbach, chairman emeritus of pediatrics at the University of California at San Francisco.

The experts agreed that rBST "does not appear to affect appreciably the general health of dairy cows." However, the panel could draw no conclusions based on the available data regarding the effect of rBST on the incidence of mastitis (udder infection). "The panel is aware that the Food and Drug Administration is currently evaluating a large body of data. We presume that an evaluation and analysis of this data will be forthcoming," said Grumbach. The biosynthetic hormone has not been approved by the FDA for commercial use.

Most milk consumed in the United States is pasteurized (heat treated), which inactivates most of the BST found in milk. Any trace amounts of BST ingested in milk or meat is broken down in digestion and rendered harmless.

The panel concluded by saying, "The use of rBST can be a very important management tool for American dairy farmers."

This 3-day technology assessment conference was sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the NIH Office of Medical Applications of Research.

ANNEXE R

TRADUCTION

Publication immédiate
le vendredi 7 décembre 1990

Contact : Bill Hall
(301) 496-1143

Un comité du NIH annonce que le lait et la viande provenant de vaches traitées à la STBr sont sans danger.

Le lait provenant de vaches traitées avec un hormone de croissance synthétique destinée à accroître la production de lait peut être consommé sans danger, selon un comité d'experts médicaux et vétérinaires formé par le National Institute of Health (NIH).

La somatotropine bovine recombinante ou STBr est une version de synthèse d'une hormone de croissance se trouvant naturellement dans les vaches et leur lait. Administrée à des vaches laitières, la STBr augmente leur production moyenne de lait d'au moins 10 % et parfois plus. L'emploi de la STBr est fort controversé, notamment en ce qui concerne ses conséquences éventuelles sur la santé des personnes qui consomment le lait et la viande d'animaux traités et aussi sur la santé de ces animaux.

Le comité a déclaré que la STBr n'a aucun effet sur la qualité du lait et de la viande provenant de vaches traitées. " Les recherches montrent clairement que la composition globale et la qualité nutritionnelle du lait et de la viande provenant de vaches traitées à la STBr sont égales à celles du lait provenant de vaches non traitées ", a déclaré le président du comité, M. Melvin Grumbach, professeur émérite de pédiatrie à l'Université de la Californie à San Francisco.

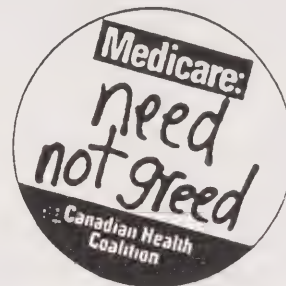
Les experts conviennent que " la STBr ne semble pas avoir d'effet appréciable sur la santé générale des vaches laitières ". Toutefois, le comité n'a pu tirer aucune conclusion à partir des données disponibles sur les effets de la STBr sur l'incidence des mammites (infection du pis). " Le comité sait que la Food and Drug Administration évalue une grande quantité de données. Nous supposons que ces données feront sous peu l'objet d'une évaluation et d'une analyse ", a déclaré M. Grumbach. L'hormone de biosynthèse n'a pas encore été approuvée par la FDA pour une utilisation commerciale.

La plupart du lait consommé aux États-Unis est pasteurisé (traité à la chaleur), un traitement qui inactive la majeure partie de la STBr présente dans le lait. Les traces de STBr ingérées dans le lait ou la viande sont décomposées par la digestion et rendues inoffensives.

Le comité conclut comme suit : " L'emploi de la STBr pourrait devenir un outil de gestion de première importance pour les producteurs de lait américains ".

Cette conférence de trois jours consacrée à l'évaluation de technologies a été parrainée par le National Institute of Child Health and Human Development du Bureau des applications médicales de la recherche du NIH.

APPENDIX S



Need not Greed:
A Brief to the
Senate Standing Committee on Agriculture and Forestry
on the matter of
Recombinant Bovine Growth Hormone (rBGH)

*Submitted by the
Canadian Health Coalition*

December 7, 1998

In the value system of the marketplace, only those with money are respected. The paycheque of Robert Shapiro, CEO of Monsanto Co., is \$69.9 million (U.S) a year.

1. Introduction

1.1 Honourable senators, we welcome this opportunity to address the Senate Standing Committee on Agriculture and Forestry on the matter of Recombinant Bovine Growth Hormone (rBGH) and its effects on the human and animal health safety aspects.

1.2 The Canadian Health Coalition is a non-profit, non-partisan organization founded in 1979 at the SOS Medicare Conference attended by Justice Emmett Hall and Tommy Douglas. Membership consists of national, provincial and local organizations representing the people who first came together to fight for public health care in Canada: women, seniors, farmers, labour, nurses, poor people, and churches.

1.3 The first goal of the Canadian Health Coalition is: "To create conditions for good health". Adulterated milk poses a major potential health hazard, especially for children. We also believe that the protection of the public from food and drug hazards is a key component of the medicare system. Poor performance of the federal government's health protection duty leads to preventable deaths and billions of scarce health care dollars squandered on useless or dangerous drugs and treatment for drug-induced illness.

1.4 We have been following the work of your committee closely, as have Canadians across the country. In providing a public space to hear directly from the scientists in the Health Protection Branch who reviewed the rBGH drug submission, you have exercised democratic leadership and have demonstrated to Canadians why our parliamentary system needs a second chamber for "sober second thought".

1.5 The testimony has been very sobering. The Health Canada scientists testified under oath about pressure and coercion to approve a drug of questionable safety, stolen files, attempted bribes, gag orders, shredded documents, and distortion of scientific evidence. We have studied the responses from the senior managers in the Department of Health. Nothing they have said reassures the public that they can be trusted or that they are part of a solution to these disturbing problems. In the words of Helen Forsey: "There was nothing real in what they said. Instead, it was like a sparring match, scoring points; truth and falsehood were merely incidental." (*Hill Times*, Nov. 30, 1998, p.9).

1.6 As the proceedings of your committee make clear, the particular issue of the safety of the rBGH has raised serious concerns of a more systemic nature. A growing body of evidence suggests that senior managers in Health Canada have implemented a biased mandate which serves the interests of industry instead of the public interest. All the evidence shows that industry is the client and that money comes before safety. **There is no evidence to the contrary.** The statement from the Assistant

Deputy Minister, Dr. Joe Losos to this committee on October 29th, 1998 ("There is only one client for the Health Protection Branch and that is the Canadian public.") was made following prompting from senior political staff and does not constitute evidence.

1.7 First, Dr. Michèle Brill-Edwards will review the drug approval process for rBGH and comment on the significance of the testimony presented by the scientists and their senior managers. Second, we wish to speak to the scientific evidence on the health hazards of rBST milk. Third, we will speak to some broader issues dealing with the perception of bias in the policy direction and management of the Health Protection Branch.

2. Scientific Evidence on the Hazards of Bovine Growth Hormone in Milk

2.1 The issue before this committee, the safety of the bovine growth hormone is symbolically charged in the public mind. Mothers and fathers are asking why should their children be subjected to what amounts to an experiment involving large-scale adulteration of milk by an unlabeled biotechnology product which poses major potential public health risks?

2.2 In addition to documented concerns from the scientists at the Human Safety Division in the Bureau of Veterinary Drugs, there is a large body of peer reviewed literature that raises serious human health concerns with rBGH. A summary of the scientific literature on the topic, prepared by the international expert on human health hazards of rBGH in milk, Dr. Samuel Epstein, is attached to this brief [APPENDIX 1]. Dr. Epstein's peer-reviewed article in the *International Journal of Health Services*, "Unlabeled Milk from Cows Treated with Biosynthetic Growth Hormones: A Case of Regulatory Abdication", is also attached [APPENDIX 2]. Dr. Epstein's findings have not been rebutted in any peer-reviewed scientific journal.

2.3 In the U.S. the Food & Drug Administration made its decision to approve the rBGH drug in the absence of data on a wide range of public health concerns, including information about the excess insulin-like growth factor (IGF-1) levels in rBGH milk. In recent years, evidence has implicated IGF-1 in the initiation or promotion of breast cancer. This evidence, Epstein writes, raises serious concerns about the potential carcinogenic effects, particularly for female infants, of increased IGF-1 levels in rBGH milk and dairy products.

2.4 The controversy at Health Canada on the rBGH drug comes at a time when the Department is in "transition" from health protection based on the "Precautionary Principle" to a "risk management" approach where the regulator has to prove a product is hazardous to health. Under current health protection legislation, the *Food & Drugs Act*, the burden of proof is on the manufacturer to demonstrate safety. The manufacturer of rBGH, Monsanto has not demonstrated its safety.

2.5 Canadians have good reasons to be worried that biotechnology products like the rBGH will be approved for use in Canada without demonstration of safety. HPB's budget for food safety, for example, has fallen from \$63.1 million in 1993-94 to \$32.8 million in 1997-98. The budget for the biotechnology branch of Industry Canada, by contrast, is approximately \$250 million, larger than the entire Health Protection Branch's budget. Dr. Losos told this committee on October 29th that there will be an increase of 200 to 500% in products looking for approval in the near future. It appears that powerful members of cabinet consider a precautionary approach to public health and safety to be counter-productive in light of government subsidies to the biotechnology industry (the amount is unknown, as is the "cost-benefit").

2.6 In a document obtained through Access to Information [APPENDIX 3], Health Canada lawyers state that the *Food & Drugs Act* has a "narrow focus on safety" and "does not allow for the taking into account of considerations other than safety and efficacy in managing health risk (...need to improve the economy and to promote competitiveness; etc). *The issue as to whether rBST should be authorized and if so at what conditions is an example of this.*" [emphasis added].

3. Evidence of Bias in Policy and Management at the Health Protection Branch

3.1 The scandal surrounding the review of the bovine growth hormone (rBGH) is a case study in bias at the Health Protection Branch. The Deputy Minister and his fellow managers illustrated this problem when they appeared before your committee on October 29th, 1998 with a scientist that the Department flew in from Australia on very short notice. The "expert" in question, Dr. J.G. McLean, told this committee that "there are no outstanding human safety issues" with regard to the bovine growth hormone. In a letter tabled with this committee dated December 7, 1998, [APPENDIX 4] Dr. Samuel Epstein provides important information on Dr. McLean, including his close ties to the animal drug industry as well as the fact that Health Canada's outside "expert" has not published in any recognized scientific journals on the topic of human health and the rBGH.

3.2 Is the public supposed to be reassured by McLean's opinion that there are no human safety issues? Is this what the Deputy Minister has in mind when he says; "We have to reach out and get the science"? It appears that senior managers have gagged the in-house scientific experts on the question and went outside to "buy an opinion".

3.3 The senior managers at Health Canada claim that they can and should "go outside the Department for the science". The fact is that no private labs in Canada have the multi-disciplinary teams and the legal authority to undertake long-term investigative laboratory research and surveillance of non-standard problems. The other serious problem with cutting in-house lab science is that it is virtually impossible to find NGO or university researchers who do not have conflicts of interest by virtue of funding from industry. The Nancy Olivieri case at Sick Children's Hospital in Toronto serves as a shocking illustration of the problem.

3.4 The statutory *duty* of the Minister of Health is to protect the public from health hazards and fraud in the food, drug and medical device industries. Health Canada *policy*, on the other hand, is to serve the industrial client instead of the public. Health Canada is failing to perform its duty to protect public health. It is also failing in its duty to render decisions that are seen to be unbiased and in the public interest.

3.5 Evidence of Health Canada bias resulting from 'industry as client' is disturbing. A good example is the "Quality Initiative Bulletin" issued in February, 1997, for drugs and medical devices, by the Director General of the HPB's Therapeutics Products Bureau. Staff were told that their client "is the person or company who pays for the service". "Client satisfaction depends on what you deliver... and how you deliver them. By adopting a client focus and service orientation, regulatory organizations can help those seeking approval to comply with regulations as easily as possible, promote voluntary compliance, earn goodwill from the regulated community..."

3.6 The Bulletin goes on to say: "There is no conflict of interest between delivering a service to a client and functioning in a regulatory environment. As you move toward a client focus, you are not sacrificing the integrity of the program determined by government policy". There is no mention here of statutory duty. [APPENDIX 5]

3.7 The Minister of Health issued a press release on November 25, 1998, marking the anniversary of the final report of the Krever Commission claiming that "lessons had been learned from the past". Justice Krever identified the Health Protection Branch's Bureau of Biologics as a major cause of the blood scandal. He wrote:

"During the 1980's the bureau did not decide independently whether to use its authority to require that measures be taken to reduce risk. Instead it relied heavily on information given to it by the Red Cross and, in effect, made itself dependent on an organization whose activities it was supposed to regulate (see Chapters 23, 24, and 25). *The relationship between the regulator and the regulated... must never become one in which the regulator loses sight of the principle that it regulates only in the public interest and not in the interest of the regulated*". (Krever Report, Vol 3, p. 995, emphasis added).

The Bureau of Biologics still identifies its client as the blood industry, not the public. A more flagrant mockery of Justice Krever's recommendations is hardly imaginable. [APPENDIX 5]

3.8 Bias in policy and management has been introduced through government appointment to senior positions in Health Canada generally and the Health Protection Branch in particular, of unqualified managers who are hostile to the Department's legal mandate and who are dismantling the regulatory structures required to uphold the law. According to a 1994 internal study on employee morale at the Health Protection Branch, professional and scientific staff reported "that shortcomings displayed by management include lack of trust, lack of feedback, lack of leadership, lack of recognition, lack of honesty, lack of support, inaccessibility, lack of technical knowledge and the inability to admit mistakes. The decision-making process was thought to be untimely, inconsistent, unfair and, at times, politically based." This is Health Canada's own document.

3.9 In a September 25th, 1998 meeting with representatives of the Canadian Health Coalition, the new Deputy Minister, David Dodge, was asked what his instructions were with respect to changes at the Health Protection Branch (called *HPB Transition*). He replied that: "We have to operate in the face of uncertainty. The whole process is now geared to not making decisions. This highlights the role of science and risk management. *We have to reach out and get the science... The regulatory approach is an old-fashioned way to deal with risk*" [emphasis added].

3.10 The Deputy Minister referred to the 1985 Nielsen Task Force on Regulatory Programs as the policy guide for the Health Protection Branch. The Nielsen Task Force states that it "concentrated on regulatory problems as seen and defined by the private sector and only secondarily as seen from the point of view of government." This is further indication that Health Canada's client has become industry rather than the public.

3.11 It should be noted here that regulation, seen from the public point of view instead of the private sector, is the legally mandated intervention by governments in the marketplace to protect the interests of the public in matters of trade and commerce. Health regulations have had a powerful impact on public health improvements in the past century. For example, one small regulation dealing with safe packaging had more impact on reducing poisonings of pre-school children than 20 years of public education programs and expensive poison control centres.

3.12 How can one expect the scientific research staff and drug reviewers to render fair, independent decisions based on verified evidence in keeping with the regulatory laws of Canada when their own Deputy Minister is saying that this regulatory approach is "old-fashioned"? This attitude of senior managers is a clear signal to scientists and drug reviewers that they need not perform their legal duty. This may explain why the scientists are in open revolt in the Human Safety Division in the Bureau of Veterinary Drugs. Perhaps they believe in the rule of law and insist on performing their legal duty.

3.13 There are currently in excess of \$8 billion in lawsuits against Health Canada from victims of contaminated blood and breast implants alone. Many more lawsuits are expected. In a recent court ruling, Justice Gans rejected Health Canada lawyers' argument that *policy* decisions not to warn about the dangers of Mercury Dental Amalgam* relieved Health Canada of its *duty* of care to the public. (*This product is defined as a medical device under the *Food & Drugs Act*.) There are also four separate RCMP investigations of wrong-doing at the Health Protection Branch.

3.14 In the words of the Deputy Minister, "where we are at is not tenable". Presumably, he is referring to the multi-billion dollar lawsuits, the possibility of criminal prosecution and prison sentences, and the looming flood of genetically manipulated hormones and transgenic food. The purported solution is to drop Health Canada's liability for product safety and lower public expectations.

3.15 On July 5th, 1998, the Minister of Health issued a public consultation document entitled: *Shared Responsibility, Shared Vision: Renewing the Federal Health Protection Regulation*. Public consultations were held to persuade Canadians that the *Food & Drugs Act* must be dismantled to

prepare for emerging risks in "the new millennium" through "shared responsibility" and "risk management".

3.16 The Deputy Minister told the House of Commons Health Committee on November 26th, 1998 that Canadians are more capable today in making health decisions on their own. What he failed to mention is the fact that Health Canada requires no labels to identify the genetically altered food we are eating and holds secret all information about the product that a diligent citizen would need to assess the risks. In the words of Prof. Philip Bereano, if the industry and government officials believe so strongly in it they will fly their genetic engineering flags proudly in the sunshine rather than seeking to obtain profits and economic advantage in the darkness by stealth. ("You Are What You Eat - But How Do You Know What That Is?", *Seattle Times*, Oct. 11, 1998).

4. Recommendations

- 4.1 That the Senate Standing Committee on Agriculture and Forestry call for a public investigation of the Health Protection Branch and the failure of the Minister and his senior management to perform statutory duty to protect the public from health hazards and fraud [See **APPENDIX 6**].
- 4.2 That Honourable members of the Senate of Canada call for the restoration of food and drug laboratories and safety research budgets in the Health Protection Branch, in keeping with Justice Krever's recommendation that "an active regulator does not rely solely on, or defer to, manufacturers for information, expertise and judgment but seeks its own information".

Summary of Scientific Evidence on the Hazards of rBGH Milk 1985-1998

Cancer Risks of Hormonal Milk 619

APPENDIX 1

A. Adverse Veterinary Effects

Eppard *et al*, Unpublished "Confidential"
Monsanto Report, January 13, 1987

"Small, multifocal adhesions were scattered in 16 of 33 cows administered (CP11-5099-F (rBGH), while none were observed in the six control cows. The adhesions were associated with chronic pleuritis, chronic pericarditis, hyperplasia of pericardial membranes, epicardial fibrosis and/or villus hyperplasia of visceral pleura." Leakage of this report prompted Cong. J. Conyers (D. Michigan), Chairman of The House Committee on Government Operations, to charge Monsanto and FDA with "abdication of regulatory responsibility (as they) have chosen to suppress and manipulate animal health data, in efforts to approve commercial use of rBGH."

~ Monsanto, 1993

The Package Insert for Posilac (rBGH) lists over 20 toxic effects. These include mastitis, injection site reactions, bloat and other digestive disorders, retained placenta and other uterine disorders, enlarged hocks, foot disorders, and the need for medication for such toxic effects.

FDA Freedom of Information Summary for POSILAC, 1994

"The relative risk of a treated animal showing signs of clinical mastitis during the treatment period was about 1.79 times that of a control animal."

Kronfeld, J. Am. Vet. Med. Ass. 204,116-130,1994

In the Monsanto toxicity study (Eppard *et al*, 1987), "the frequency of renal, pulmonary, mammary gland and joint lesions is related linearly to rBGH use up to 5 times the approved dose."

Willeburg, J. Am. Vet. Med. Ass. 204, 538-541, 1994

"The result of introducing rBGH will be an increase in incidence of mastitis in the dairy cattle population, the health of dairy cows will be at risk, and doubts about the welfare as-

pect have caused the European Commission to delay its decision."

B. Misrepresentation of Adverse Veterinary Effects by Industry and Indentured Scientists

1. Animal Welfare

Monsanto's rBGH-drug, Posilac, has over 20 toxic effects listed on its label. At least nine are painful and disabling diseases. Use of this drug is thus inhumane. (Willeburg, Livestock Production Science 36:55, 1993; Willeburg, J. Am. Vet. Assn., 205:538-541, 1994).

FDA's approval of Posilac was based partly on the assumption that Posilac-induced mastitis is manageable. However, no experimental basis for this hypothesis has ever been reported. Moreover, a peer-reviewed scientific publication concluded that current preventive medical methods would probably be ineffective (Kronfeld, J. Am. Vet. Med. Assn., 204:116-130, 1994). Statistical analysis of the FDA's mastitis data has further confirmed this conclusion (Kronfeld, Am. Coll. Vet. Int. Med., Forum 12:632-684, 1994).

2. Scientific Misrepresentation

Documents released in 1994 (Posilac Labeling: FDA Freedom of Information summary; White *et al.*, J. Dairy Science, 77:2249-2260, 1994) disclosed previous false denials of adverse health effects of rBGH. Illustrative was a large-scale outbreak of mastitis in rBGH-treated cows at Cornell University. Four of 42 control cows, in contrast with 14 of 42 rBGH-treated cows, developed mastitis. This statistically significant observation was at first trivialized: "Health variables were not affected by treatment" (Bauman *et al.* J. Dairy Sci. 71:205, 1988), and then clearly misrepresented: "No adverse health effects were observed . . . animals were in good health throughout the study" (Bauman *et al.* J. Dairy Sci. 72:642-651, 1989). These false denials of rBGH-induced mastitis have been repeated elsewhere.

3. Distortion of Public Policy

Dale E. Bauman is an endowed professor at Cornell University, and consultant to Monsanto Company and the U.S. Congress Office of Technology Assessment (OTA). He authored the biologic basis for the OTA's economic predictions for rBGH (1991) as follows: "Catastrophic effects such as . . . mastitis have been postulated to occur. However, no such effects have been observed in any scientifically valid public health studies" (OTA, Special Report, F-470, 1991).

This industry consultant also had substantial input into a USDA economic study in 1987. Claiming no adverse effects, the study recommended approval of rBGH to help American farmers be competitive in a global market. Also, Bauman's allegation that there are no adverse effects of rBGH on animal welfare was accepted by the White House (1994).

Thus, U.S. public policy on rBGH has been misled by the indentured scientific literature. This mischaracterization or suppression of evidence on serious adverse health effects has misled Federal agencies, such as the USDA and OTA, and heavily pressured the FDA to approve rBGH.

C. Major Differences Between rBGH and Natural Milk (apart from IGF-1)

Bauman *et al*, J. Dairy Sci. 68:1352-1362, 1985

Monsanto's rBGH stimulated twice the increase in milk yield than an equal dose of BGH.

USAN & the USP Dictionary of Drug Names, page 510, 1988

Somatribove is "methionyl growth hormone (ox)." This alternative name revealed that Monsanto's rBGH does not have a natural amino acid sequence, but instead, has an extra methionine at the 191-position, which reflects manufacture by genetically altered bacteria rather than by the cow.

Baer *et al*, J. Dairy Sci. 72:1424-1434, 1989

In milk from untreated and rBGH treated cows, "serum protein (.65, 71 %) and lactose (4.7, 4.80%) were higher, and casein as a percent of true protein (80.2, 78.8%) was lower, with the somatotropin treatment. Proportions of short-chain (11.6, 10.5%) and medium-chain fatty acids (58.6, 56.0%) were reduced and long-chain fatty acids increased (26.9, 30.4%) for control and somatotropin milks, respectively."

Capuco, *et al*, J. Endocrinol. 121:205-211, 1989

Mammary activity of an enzyme, thyroxine-5'-monodeiodinase, which converts the hormone thyroxine to a more active form tri-iodothyronine, is doubled by rBGH treatment. Both hormones are present in normal milk, and the increased enzyme activity suggests that more tri-iodothyronine will be present in rBGH milk. The effects of tri-iodothyronine in rBGH milk on the thyroid status of human consumers needs serious investigation.

Food and Drug Administration, G. B. Guest Director for Veterinary Medicine, Letter to Senator W. P. Winkle, State Capitol, Madison, Wisc., May 9, 1989.

FDA admitted that rBGH is "about 0.5 to 3 percent different in molecular structure" from the natural hormone.

Epstein, International Journal Health Services, 20:73-84, 1990

. . . "it is clear that the hormones induce a wide range of measurable changes in milk composition. Increased fat yields and concentrations have been noted. Additionally, there is a statistically significant increase in long-chain fatty acids and decrease in short-chain fatty acids; this is associated with reduction in casein, in relation to both total and true protein, which is likely to decrease cheese yields."

Kronfeld, J. Am. Med. Assn. 265:1389, 1991

"Significant dose-response relationships

indicate that the concentration of methionyl-rBST in milk of cows treated with methionyl-rBST is raised progressively above the zero concentration of methionyl-rbST in milk of untreated cows."

Kronfeld, Science, 251:256,1991

Cited a 1987 Monsanto toxicology report to the FDA which listed 9 drugs used as therapy for illness and infertility in rBGH-treated cows that are not approved by the FDA for lactating cows. The use of unapproved drugs is likely to escape detection in routine screening of milk for drug residues, "... thus adverse effects of rBGH on the cow's health and fertility could indirectly affect human health through secondary drugs entering milk." This proposal of indirect human health risks posed by the increased use of medication, especially unapproved antibiotics to control extra illness induced by rBGH in cows, was subsequently endorsed by the U.S. General Accounting Office (1992), which regards the milk monitoring system as ineffective, but it was rejected by the FDA (1993), which regards the milk monitoring system as effective and which expects farmers to use all drugs legally.

Eppard *et al*, (Monsanto), J. Endocrinol. 132:47-59, 1992

rBGH is more potent than BGH in increasing milk yields of lactating cows.

Mephram, J. Royal Soc. Med. 85:736-739,1992

"Milk fat concentrations increase and those of protein decline. . . . there are reports of increases up to 27% in the concentration of long-chain fatty acids. . . . mean values seem likely to change in directions detrimental to the nutritional quality of milk . . . health risks to individual consumers . . . would thus depend on how much of the milk consumed was from cows treated with BST."

Harbour *et al*, Techniques in Protein Chemistry 111:487-495, 1992

This study demonstrated further deviations of rBGH from natural amino acid sequences, namely the presence of N-epsilon-acetyl groups attached to lysine at various positions. Monsanto's rBGH is 191-methionyl-144-N-epsilon-acetyl-BGH (Violand *et al*. Protein Science 3:1089-4 097, 1994); it is chemically different from any of the natural variants of BGH.

Toutain *et al*, J. Animal Sci. 71:1219-1225, 1993

Several dose-dependent pharmacokinetic parameters differ significantly between bacteria-made rBGH and cow-made BGH. rBGH thus differs pharmacologically from BGH.

Monsanto, 1993, Posilac Package Insert

The packing insert for Posilac (rBGH) states: "The use of Posilac is associated with increased frequency of use of medication in cows for mastitis and other health problems."

Erhard *et al*, J. Immunoassay 15:1-19,1994

This study demonstrated that methionyl-rBGH is immunologically different from natural BGH; however a specific assay for rBGH has not yet been required by the FDA. This finding also raises the possibility of immune interactions between human growth hormone and rBGH.

Kessler Federal Register 59(28):6279-6280, 1994

The FDA stated that there is "no significant difference" between the milks of rBGH treated and untreated cows. However, numerous statistically significant differences have been reported in the composition of rBGH milk compared to controls.

Millstone *et al*, Nature 371-647-648, 1994

Milk from rBGH treated cows contains significantly more somatic cells (dispersed pus cells), which reflect the bacteria present in the mammary gland. High somatic cell counts are regarded as unwholesome, and both American and European authorities are striving to lower somatic cell counts in milk to

make it more wholesome and to protect public health.

Conclusion

rBGH milk thus differs from natural milk nutritionally, pharmacologically, immunologically and hormonally. It is also contaminated by rBGH, which differs chemically from BGH levels, by a thyroid hormone enzyme, and often by pus and antibiotics, besides by increased levels of IGF-1.

D. Increased IGF-1 LEVELS in rBGH Milk Prosser, Lancet 1:1201, 1988

IGF-1 levels in rBGH milk are increased up to 20 fold.

Juskevich & Geyer, (FDA), Science 249: 875-884, 1990

Based on six unpublished industry studies, FDA admitted that IGF-1 levels in rBGH milk were consistently increased and that these increases were statistically significant. These levels were still further increased following pasteurization.

National Institutes of Health, Technology Assessment Conference Statement on Bo- vine Somatotropin, JAMA 265: 1423-1425, 1991

IGF-1 levels in rBGH milk are increased up to 8.5 fold; levels are also increased in meat.

Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Fortieth Report, Geneva. June 9-18, 1992

Cited six unpublished industries studies confirming increased IGF-1 levels in rBGH milk. These included one by Monsanto (Schams *et al.*, 1988) reporting a four-fold increase, and another (Miller *et al.*, 1989) reporting a further 50% increase following pasteurization.

Mephram, Journal Royal Soc. Med. 85:736- 739, 1992

Increased levels of IGF-1 in rBGH milk are probably underestimated because of flawed and analytical techniques. Also, the IGF-1 may be more potent than normal as it is not bound to milk proteins. Furthermore, some IGF-1 is likely to exist in modified (truncated) form; this is underestimated by four-fold in standard measurements and is ten times more potent than normal IGF-1. (This may result in a forty-fold underestimate of IGF-1 levels in rBGH milk.)

Mephram *et al.*, The Lancet 2:197, 1994

In their 1993 European marketing application, Lilly admitted that IGF-1 levels in rBGH milk could be increased by more than ten-fold.

Mephram & Schofield, International Dairy Federation Nutrition Week, Paris, June 1995

"There seems to be no doubt that the concentration of IGF-1 in milk is increased by rBGH treatment although the extent of increase appears variable."

Epstein, International Journal of Health Services 261:173-185, 1996

Details evidence of major increases of IGF-1 levels, besides its increased potency, in rBGH milk.

E. Public Health Hazards from Increased IGF-1 Levels in rBGH Milk (apart from cancer)

Prosser *et al.*, J. Endocrinol. 112:65, 1987

"The implications of IGF-1 in milk for the human infant cannot be determined until we know more about the activity and function of milk IGF-1 in the newborn."

McBride *et al.*, Res. Dev. Agricult. 5:1- 21, 1988

"Investigation of IGF-1 requires attention, particularly where animal health and food residues are concerned since they possess many biological activities and are immuno-

logically and biologically similar among species . . . Some concerns arise as to the possibility of abnormal levels of IGF-1 in the milk of BGH-treated cows and, with it, consumer health."

Epstein, *Int. J. Health Serv.* 20:73-84, 1990

Adverse effects of increased IGF-1 levels in rBGH milk "could include premature growth stimulation in infants."

Juskevich & Geyer, (FDA), *Science* 249:375-834, 1990

FDA reported summaries of still unpublished (1983 Monsanto toxicity tests) on IGF-1. Oral administration of IGF-1 to mature rats for only two weeks induced statistically significant evidence of growth-promoting (mitogenic) effects even at the lowest doses tested. Nevertheless, FDA relies on these tests in its claim that IGF-1 is "orally inactive."

American Medical Association, Council on Scientific Affairs, Biotechnology and the American Agriculture Industry, *JAMA* 265:1429-1436, 1991

"Further studies will be required to determine whether the ingestion of higher than normal concentrations of bovine insulin-like growth factor is safe for children, adolescents and adults."

National Institutes of Health, Technology Assessment Conference on Bovine Somatotropin, *JAMA* 265:1423-1425, 1991

"Milk from rBST-treated cows contains higher concentrations of IGF-1. The importance of the increased amounts of IGF-1 in milk from rBST-treated cows is uncertain."

Mephram, *Journal Royal. Soc. Med.* 85:736-739, 1992

"It would be imprudent to assume that the increased concentration of IGF-1 in milk rBST-treated cows presents no risks to human health." Based on conservative assumptions, infants drinking rBGH milk would be exposed to levels of IGF-1 substantially in excess of recommended safety margins de-

rived from 1983 Monsanto oral toxicity tests published in summary form by FDA (Juskevich & Geyer) in 1990.

Lasmezas *et al. Biochem. Biophys. Res. Comm.* 196:1163-1169, 1993

IGF-1 induced a dose-dependent increased expression of the protein prion gene (PrP) in cultured rat neuroblastoma (PC12) cells. PrP is "a housekeeping gene which is responsible for susceptibility to transmissible spongiform encephalopathies." This study raises unresolved questions on the possible effects of increased IGF-1 levels on susceptibility to bovine (BSE) and human prion disease (CD).

Mephram *et al. The Lancet* 2:197, 1994

"We believe that the safety of rBST-milk has not been established with adequate scientific rigor because of possibly adverse effects of substantially increased concentrations of Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) in the milk of rBST treated cows."

Graefe *ix* Baringdorf, Friederich-Wilhelm, Letter to FDA Commissioner David Kessler, December 7, 1994

"We feel fairly confident in being able to demonstrate that the safety of European citizens who consume rBST products cannot be guaranteed. More and more scientific evidence, such as the recent pieces in the British medical journal *The Lancet*, is accumulating to support this position."

Geyer *et al. Cancer Invest.* 13:430-486, 1995

The authors reported that IGF-1 specifically inhibited the lethal effects of different anti-cancer drugs on cultured human breast cancer cells. This suggests that IGF-1 is involved in the development of drug resistance "a major obstacle to the ultimate success of cancer therapy."

Rosnicoff *et al. Cancer Res.* 55:2463-2469, 1995

The authors reported that IGF-1, interacting with its receptor, is highly protective

against programmed cell death (apoptosis) of human and cancer cells in biodiffusion chambers in vivo. The practical implication of these findings was stressed. "The rate of cell death is an important determinant of tumor growth, and the extent of apoptosis could have a profound effect on the aggressiveness of a tumor." Anti-apoptotic effects could thus stimulate the growth and invasiveness of latent cancers.

Mephram & Schofield, International Dairy Federation Nutrition Week, Paris. June 1995

"It is recommended that the safety of milk and milk products from cows treated with BST be reexamined in the light of recent reports which suggest that insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in such milk is both bioactive in intestinal tissues and protected from degradation by casein in milk. . . . It is a matter of concern that were BST use to result in widespread milk avoidance, there might be significant adverse effects on public health."

Xian *et al*, J. Endocrinol., 146:215-225, 1995

Casein, the major milk protein, is highly effective in protecting IGF-1 from intestinal digestion, and preserving receptor binding activity in stomach and duodenal fluid in the presence of casein. (In striking contrast, salivary IGF-1 could be rapidly digested).

Epstein, International Journal Health Services. 26:173-185, 1996

Based on conservative estimates, an infant consuming rBGH milk would be exposed to IGF-1 levels over 100-fold in excess of standard safety margins, which would double its normal blood level over the course of one day. Furthermore, the extra IGF-1 could be up to 40 times more potent.

Schofield & Mephram, International Dairy Federation Conference, Johannesburg, South Africa, October 23, 1996

"It is now clear that the main action of the

IGFs in transformation is through the inhibition of apoptosis induced by primary oncogenic mutations. . . ."

Hansen *et al*, Consumers Union Report to the FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives, September 1987.

Summarizes evidence on public health hazards of excess IGF-1 levels in rBGH milk with regard to: excess antibiotic levels in milk and antibiotic resistance; colon, breast, pediatric and other cancers; and potentially increased risk of human prion disease (CJD).

F. rBGH Milk is a Breast Cancer Risk Factor

Furlanetto & DiCarlo, Cancer Res. 44:2122-2128, 1984

IGF-1 induces highly potent stimulatory (mitogenic) effects in cultured human breast cells. Furthermore, IGF-1 binds to specific surface receptors of these cells.

Pines *et al*, Gastroenterol., 80:266-269, 1985

An "enhanced risk" of breast cancer (SIR=3.5), besides a statistically significant increase in gastrointestinal cancers, was reported among a small group of acromegals.

Glimm *et al*, J. Dairy Sci. 71:2923-2935, 1988

Administration of rBGH to cows results in increased blood levels of IGF-1, and its uptake and heavy concentration in mammary epithelial cells.

Reynolds *et al*, Gynecol. Oncol. 38:396-406, 1990

IGF-1 plasma concentrations are higher in breast cancer patients than in healthy controls. "Even if there is no direct evidence that elevated plasma levels of IGF-1 reflect elevated levels of growth factor at the tumor level, the possibility exists that increased levels of circulating IGF-1 may contribute to breast tumor growth."

Lipman, J., National, Inst. Health Res. 3:59-62, 1991

IGF-1 and related growth factors are critically involved in the development of breast cancer and maintaining its invasiveness.

Rosen *et al*, Breast Cancer Res. Treat. 18(Suppl.):555-562, 1991

IGF-1 is a potent regulator of cultured human breast cancer cells.

Harris *et al*, New Engl. J. Med., 7:473-480, 1992

"It now appears highly likely that a series of growth factors are responsible, at least in part, for the evolution of normal breast epithelia to breast cancer, and that breast cancer cells maintain their malignant phenotype as a result of the effects of these growth factors. These factors include the insulin-like growth factor."

Pollak *et al*, Breast Cancer Res. Treat. 22:91-100, 1992

IGF-1 is more mitogenic to breast cells than the highly potent and carcinogenic estradiol. (While distinct from carcinogenesis, mitogenesis is likely to promote malignant transformation induced by estradiol.)

Lippman, Science 259:631-632, 1993

"A number of proteins have been shown to participate in aberrant growth of breast cancer cells. These proteins include several families of cell surface growth factor receptors (including) the IGF-1 family."

Pappa *et al*, Cancer Res. 53:3736-3740, 1993

"... plasma IGF-1 concentrations are higher in primary breast cancer patients ... the possibility exists that increased levels of circulating IGF-1 may contribute to breast tumor growth." Furthermore, levels of IGF-1 breast cell receptors are some ten-fold higher in cancer than normal cells.

LeRoith, D., Ann. Int. Med. 122:54-59, 1995

In a summary of information presented at

a 2/23/94 NIH Conference on IGF-1, it was concluded: "IGF's are important mitogens in many types of malignancies. IGFs are likely to be involved in breast cancer at the level of tumor growth and perhaps at the level of initial development and later metastases."

Epstein, International Journal of Health Services 26:173-185, 1996

Documents a wide range of converging lines of evidence strongly incriminating excess IGF-1 levels in rBGH milk as a risk factor for breast cancer.

Orme *et al*, J. Endocrinol. Suppl. No., OC22, June 1996

Based on a retrospective study of some 1400 acromegalics in 15 British centers, a statistically significant excess of breast cancer mortality, and also of colon and overall cancer mortality, was reported.

Schofield & Mephram, International Dairy Federation Conference, Johannesburg, South Africa, October 23, 1996

"High levels of circulating IGF seem to be predisposing for the generation of breast cancer, but it is unclear whether this reflects a direct effect." However, contrary to explicit evidence on the systemic effects following oral administration of IGF-1 to adult rats (Juskevich & Geyer, 1990), the authors stated that "quantitative considerations based on the uptake of IGF-1 from the gut into the circulation also indicate minimal risk." Furthermore, the authors appear surprisingly unaware of epidemiological evidence on the increased incidence of breast cancer in acromegalics.

NG *et al*, Nature Medicine 3:1141-1144, 1997

Dosing aged monkeys with IGF-1, over a broad range of concentrations extending down to the physiological, induced a highly significant increase in breast size and potent mitogenic effects in mammary epithelia. The authors warned of risks of breast cancer from

treating postmenopausal women with IGF-1 or growth hormone, which acts by increasing IGF-1 levels, to delay the effects of aging.

Hankinson *et al*, *The Lancet* 351:1393-1396, 1998

In a prospective study of 300 healthy nurses, those with elevated IGF-1 blood levels, about 10% in excess of controls, were shown to be strongly associated with up to a 7-fold subsequent risk of premenopausal breast cancer. This risk factor appears greater than most others with the exception of a strong family history.

G. rBGH Milk Is a Colon Cancer Risk Factor

Pines *et al*, *Gastroenterol.* 80:266-269, 1985

A statistically significant increased incidence of gastrointestinal cancers was reported among a group of 48 acromegalics. Additionally, an "enhanced risk" of breast cancer was observed (SIR=3.5).

National Institutes of Health. Technology Assessment Conference Statement on Bovine Somatotropin. *JAMA* 265:1423-1425, 1991

"Whether the additional amount of IGF-1 from (rBGH) cows has a local effect in the esophagus, stomach or intestines is unknown."

Olanrewaju *et al*, *Am. J. Physiol.* 263: E282-E286, 1992

Infusion of IGF-1 into the intestine of rats at concentrations equivalent to those found in rBGH milk markedly increased the cellularity of mucosal cells.

Lamm, *et al*, *Brit. J. Cancer* 65:41-42, 1992

IGF-1 was shown to have potent mitogenic effects on 5 of 8 human colon cancer cell lines.

Sleisenger & Fordtran, eds. *Gastrointestinal Disease*, p. 1412, W. B. Saunders, Philadelphia, 1993

"Patients with acromegaly seem to have an

increased tendency to develop colon cancers and adenomas. Although these studies inherently involve few subjects, consistently high prevalence rates of 6.3 to 25 percent for colon cancer and 14 to 35 percent for adenomatous polyps were observed in acromegalics."

Burton *et al*, *Can. J. Animal Sci.* 74:167-201, 1994

Based on evidence including the presence of specific IGF-1 receptors in intestinal epithelial cells and the stimulation of enzymes of these cells by IGF-1 at levels 1/1000 below those claimed inactive by the FDA, the authors concluded: "It could be considered an oversight (for the FDA) to suggest, that ingested IGF-1 is inactive. . . . Many more potential effects of ingested IGF-1 on the gastrointestinal tract and the local immune system of the gut need to be explored."

Challacombe & Wheeler, *The Lancet* 344:815-816, 1994

"The combination of IGF-1 in BST milk and IGF-1 normally excreted into the human gastrointestinal lumen would augment . . . concentrations of this hormone, increasing the possibility of local mitogenic effects on gut tissues."

Chaurasia *et al*, *Regul. Pept.* 50:113-119, 1994

"Since the growth factor is not protein-bound, its concentration in gut lumen may be high enough to exert biological activity."

Donovan & Odle, *Annual Review Nutrition* 14:147-167, 1994

"Studies suggest that orally administered IGF-1 at least partially survives digestion, binds to the GI tract . . . and may stimulate cell proliferation. In addition, IGF-1 can be absorbed into the blood, where it may effect the secretion of other hormones."

Juul *et al*, *Clin. Endocrinol.* 41:85-93, 1994

Blood levels of IGF-1 are significantly elevated in patients with gigantism (acromegaly) due to anterior pituitary tumors or hyperplasia.

Tremble & McGregor, In Treating Acromegaly, ed. Wass, pp. 5-12, Journal of Endocrinology Ltd., Bristol, England, 1994.

Increased rates of pre-cancerous polyps and colon cancer have been reported in acromegalics in whom levels of IGF-1 are significantly elevated.

Epstein, S. S., International Journal Health Services 26:173-185, 1996

Documents a wide range of converging lines of evidence strongly incriminating excess IGF-1 levels in rBGH milk as a risk factor for colon cancer.

Orme *et al*, Endocrinol. Supp. No., OC22, June 1996

Based on a retrospective study of some 1400 acromegalics in 15 British centers, a statistically significant excess incidence and mortality of colon cancer, and also of overall and breast cancer mortality, was reported.

Wheeler & Challacombe, Gut. In Press 1996

IGF-1, and to a lesser extent Human Growth Hormone (HGH) and insulin, "alone or in combination," are involved in the regulation of crypt cell proliferation in the human intestine in vitro and possibly also in vivo.

Schofield & Mephram, International Dairy Federation Conference, Johannesburg, South Africa, October 23, 1996

"The effects of IGF-1 on gut proliferation and the acute sensitivity of the gut to IGF suggest that we should be most concerned about the generation of hyperplastic states in the gut, polyps, or ultimately, adenocarci-

noma."

Hansen *et al*, Consumers Union Report to the FAO/WHO Joint Expert Committee On Food Additives, September 1997

Confirms and extends evidence detailed by Epstein, 1996 that excess IGF-1 levels in rBGH milk are a risk factor for colon cancer.

H. rBGH Milk Is a Prostate Cancer Risk Factor

Epstein, S. S., P. R. Newswire, March 16, 1998

As reported in a January 23, 1998 article in *Science*, men with high blood levels of IGF-1 (>270 ng/ml), are over four times more likely to develop full-blown prostate cancer than men with lower levels (<250 ng/ml). The report emphasized that high IGF-1 levels are the strongest known risk factor for prostate cancer, exceeding that of a family history, and that reducing IGF-1 levels is likely to prevent prostate cancer. It was further noted that IGF-1 stimulates the growth of normal and cancerous prostate cells, and that it blocks apoptosis of cancer cells thus stimulating the growth and invasiveness of prostate cancer.

Wolk *et al*, J. Nat. Cancer Inst. 90:911-915, 1998

A study on 210 men under the age of 70 with newly diagnosed prostate cancer revealed statistically significant excess blood levels of IGF-1 compared to matched controls. The authors concluded that: "IGF-1 likely plays an important role in the etiology of the disease."

APPENDIX 2

Samuel S. Epstein, M.D., *The Politics of Cancer Revisited*, East Ridge Press, N.Y., 1998

Appendix XII

Cancer Risks of Hormonal Milk

Virtually the entire U.S. population is now consuming unlabeled milk from cows treated with synthetic bovine growth hormone (rBGH). Evidence of the hazards of rBGH milk is presented below.

A Needless New Risk of Bieast Cancer

By Samuel S. Epstein, M.D.
From *The Los Angeles Times*
March 20, 1994

The Food and Drug Administration recently warned dairy producers, distributors and retailers against "hormone-free" labels on milk from cows that have not been given the biotech milk-production stimulant known as recombinant bovine growth hormone. The FDA states that such labeling could be "false or misleading" under federal law, as there is "no significant difference between milk from treated and untreated cows." Monsanto, maker of the hormone, is already suing one large Midwest milk producer for using the label.

The confusing FDA guidelines were, according to the consumer publication *Daily Citizen*, written by Deputy Commissioner Michael Taylor, a former counsel for Monsanto and a biotech umbrella organization. The guidelines are scientifically flawed and reckless and reflect flagrant disregard of consumers' right to know. Furthermore, the FDA ignores evidence linking milk from treated cows with increased risk of breast cancer. The concerns, based on published research:

- The biotech hormone induces a marked and sustained increase in levels of insulin-like growth factor-1, or IGF-1, in cow's milk.
- IGF-1 regulates cell growth, division and

differentiation, particularly in infants. While human and normal bovine IGF-1 are identical, they are largely bound to protein and thus probably less biologically active than the unbound IGF-1 in treated milk.

- IGF-1 is not destroyed by pasteurization or digestion and is readily absorbed across the intestinal wall. In a 1990 FDA publication disclosing toxicity tests conducted by Monsanto, feeding the hormone (trade name Posilac) to mature rats for only two weeks resulted in statistically significant increases in body and liver weights and bone length. These effects were seen at a small fraction of injected doses given to control rats. But by gerrymandering these explicit data, the FDA alleged that IGF-1 "lacks oral toxicity."

Neither the FDA nor Monsanto has investigated the effects of long-term feeding of IGF-1 and treated milk on growth, or on more sensitive sub-cellular effects in infant rats or infants of any other species.

- Cows injected with the biotech hormone show heavy localization of IGF-1 in breast (udder) epithelial cells; this does not occur in untreated cows.
- IGF-1 induces rapid division and multiplication of normal human breast epithelial cells in tissue cultures.
- It is highly likely that IGF-1 promotes transformation of normal breast epithelium to breast cancer.
- IGF-1 maintains the malignancy of human breast-cancer cells, including their in-

vasiveness and ability to spread to distant organs.

- The breast tissues of female fetuses and infants are sensitive to hormonal influences. Imprinting by IGF-1 may increase future breast-cancer risks and sensitivity of the breast to subsequent unrelated risks such as mammography and the carcinogenic and estrogen-like effects of pesticide residues in food, particularly in premenopausal women.

These concerns are not new. In a 1989 letter to the FDA, I warned that the effects of IGF-1 "could include premature growth stimulation in infants, [breast enlargement] in young children and breast cancer in adult females." More recently, the Council on Scientific Affairs of the American Medical Association stated: "Further studies will be required to determine whether the ingestion of higher-than-normal concentrations of bovine insulin-like growth factor is safe for children, adolescents, and adults." The opposite of "further study" is uncontrolled, unlabeled sales of treated milk to unwitting consumers.

Apart from risks of breast cancer and other IGF-1 effects, the FDA and industry have down-played additional differences between hormonal and non-hormonal milk. The FDA-approved label insert for Posilac, a pamphlet that only dairy farmers see, admits that its "use is associated with increased frequency of use of medication in cows for mastitis and other health problems." Monsanto's own data further show up to an 80% incidence of mastitis, an udder infection, in hormone-treated cattle and resulting contamination of milk with statistically significant levels of pus; this will necessitate virtually routine use of antibiotics, with attendant risks of allergic reactions and antibiotic resistance.

Congress should insist that, at the very least, the FDA immediately revoke its restrictions on labeling of milk from untreated cows.

More prudently, it should ban the use of these hormones.

Unlabeled Milk from Cows Treated with Biosynthetic Growth Hormones: A Case of Regulatory Abdication

By Samuel S. Epstein, M.D.
From *International Journal of Health Services**
January, 1996

Levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) are substantially elevated and more bioactive in the milk of cows hyperstimulated with the biosynthetic bovine growth hormones rBGH, and are further increased by pasteurization. IGF-1 is absorbed from the gastrointestinal tract, as evidenced by marked growth-promoting effects even in short-term tests in mature rats, and absorption is likely to be still higher in infants. Converging lines of evidence incriminate IGF-1 in rBGH milk as a potential risk factor for both breast and gastrointestinal cancers.

In 1985, the Food and Drug Administration (FDA) approved the commercial sale of unlabeled milk and meat from large-scale veterinary trials on cows treated with the synthetic bovine growth hormones (rBGH); these hormones are manufactured using recombinant DNA biotechnology by Monsanto, American Cyanamid, Dow Chemical, Upjohn, and Eli Lilly companies. FDA and industry claimed that rBGH had no adverse veterinary effects and that rBGH milk was indistinguishable from natural milk and safe for human consumption.

By 1990, evidence from published and unpublished industry sources had raised a wide range of concerns about the safety of rBGH milk.¹⁻³ These included: contamination of rBGH milk with pus from mastitis and with

* *International Journal of Health Services*. 26:173-185, 1996.

antibiotics used in its treatment; contamination of milk with rBGH that FDA admitted differed significantly in its molecular structure from the natural growth hormone; and contamination of milk with excess levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1). In spite of these unresolved veterinary and public health concerns, in November, 1993 FDA approved large-scale commercial use and sale of rBGH milk, and shortly after issued regulatory guidelines effectively banning the labeling of such milk.^{4,5} This article presents an analysis of available information on potential risks of breast and gastrointestinal cancers from IGF-1 in rBGH milk.

Insulin-like growth factor-1 is a potent low molecular weight polypeptide growth factor that mediates the action of the pituitary growth hormone on somatic growth. IGF-1 induces profound metabolic effects through endocrine, paracrine, or autocrine mechanisms,⁶⁻¹⁰ including regulation of transport processes, macromolecular synthesis, cell growth, replication and differentiation, and milk production. Although the gene encoding IGF-1 is expressed in many tissues, most circulating IGF-1 is produced by liver cells where transcription is regulated by a complex hypothalamic-pituitary-hepatic axis.^{6,7} IGF-1 is also synthesized at the local level by both normal and malignant cells.^{7,8} It should be further noted that the amino acid sequences of human and bovine IGF-1 are identical.^{9,10}

Elevated IGF-1 Levels in rBGH Milk

In an early report relating IGF-1 milk levels to natural BGH isolated from bovine pituitaries, administration of the hormone increased IGF-1 levels in goat's milk from a mean pretreatment level of 16 ng/ml to 25 ng/ml within four days.¹¹ Normal cow's milk collected just after parturition contained high IGF-1 levels, about 150 ng/ml, which rapidly fell to about 25 ng/ml within one week and then declined to only 1 to 5 ng/ml by 200 days, when levels of IGF-1 induced by rBGH

ranged from 6 to 20 ng/ml, up to a 20-fold increase.¹² In a subsequent short-term study on 35-47 weeks postpartum cows, a six-fold increase in IGF-1 milk levels was reported as early as 7 days following rBGH treatment.¹³ Of particular interest was the finding that "a significant proportion [19 percent] of the total IGF-1 was present in the [protein] free unbound form,"¹³ and was thus probably more bioactive or potent than the protein-bound form.¹⁴ Furthermore, pasteurization increases milk IGF-1 levels by some 70 percent, presumably by disrupting protein binding.¹⁵ The significance of these findings is emphasized by recent evidence that free IGF-1 levels in human serum are as low as 0.38 percent.¹⁶ No data are available, however, on the ratios of free to unbound IGF-1 in the sera and milk of cows treated or untreated with rBGH, and in the sera of humans drinking milk from cows treated or untreated with rBGH.

In some six unpublished, confidential industry studies, disclosed by FDA in a highly abbreviated summary form, IGF-1 levels in rBGH milk were consistently increased;¹⁵ these increases were statistically significant, ranging from 25 to 70 percent.¹⁷ Illustratively, in a 1989 Monsanto trial, milk IGF-1 levels in cows increased from control levels of 3.5 ng/ml to 5.9 ng/ml and 6.1 ng/ml following intramuscular or subcutaneous rBGH injections, respectively; higher levels still, up to 25 ng/ml, were subsequently reported by Monsanto.¹⁸ More recently, Lilly Industries, in its application for marketing authorization to the European Community Committee for Veterinary Medicinal Products, has admitted that rBGH milk may contain more than a 10-fold increase in IGF-1 concentrations.¹⁹

A summary report of the 1990 National Institutes of Health Technology Conference noted that IGF-1 levels in unspecified samples of rBGH milk were 3.5 to 13 ng/ml, approximately three to four times the levels in human milk, in contrast to 1.5 to 8 ng/ml in untreated cows.²⁰ This report also noted that IGF-1 lev-

els in meat of rBGH animals were approximately twice as high as in untreated controls.

The results of virtually all these studies are, however, based on flawed analytic techniques that underestimated IGF-1 levels, as recognized by the technique developers and others.^{17, 21, 22} Problems with these techniques included their inability to separate the IGF-1 molecule from a complex of associated large carrier proteins to which IGF-1 is usually bound. These problems were further extended by the finding that standard IGF-1 analytic techniques underestimate, by a factor of four, levels of a truncated form of IGF-1 (-3N:IGF-1) which is approximately 10 times more potent in stimulating protein and DNA synthesis than normal IGF-1, resulting in a potential 40-fold underestimate of levels in rBGH milk.^{14, 23} The significance of these considerations was further emphasized: "The presence in colostrum of -3N:IGF-1 and of large amounts of free IGF-1 may be pointers to likely changes occurring in milk in response to bST [rBGH] treatment, since a strong parallel has been suggested between the increased milk secretion which occurs postpartum and that following bST treatment."¹⁴

Absorption of IGF-1 from the Gastrointestinal Tract

There is unequivocal evidence that a wide range of intact proteins are absorbed across the gut wall in a wide range of species including humans.^{15, 24} In humans, this evidence is largely based on the detection of serum antibodies to food proteins.²⁵ The infant gut is more permeable to protein than the adult gut, particularly pre-term and prior to "closure" at about 3 months of age.²⁶⁻²⁸ Infants and young children have higher serum levels of cow's milk protein antibodies than adults.²⁴ ²⁹ These varying lines of evidence on absorption of intact proteins further confirm that smaller molecular weight polypeptides, such as IGF-1, can also be absorbed from the gut. Even more compelling is evidence of marked

systemic effects following short-term IGF-1 feeding tests in rats.¹⁵

FDA recently responded to this evidence with a wide range of tenuous and inconsistent claims.³⁰ These include: "There is no evidence that IGF-1 survives digestion in humans," in contrast to FDA's prior publication of Monsanto/Hazleton data on systemic effects of IGF-1 following short-term oral administration.¹⁵ And "the IGF-1 content of milk is not altered by BST supplementation" on the basis of "more comprehensive [industry] studies,"³¹ although these studies in fact conclude that "mean IGF-1 levels in the [rBGH] treated animals are always higher than those found in the controls." Excess IGF-1 milk levels were trivialized in comparison with endogenous levels in human saliva and blood by FDA's use of highly speculative and misleading calculations.³⁰

More appropriate calculations should be based on the following considerations and data: Adult humans produce daily about 1.2 liters of saliva containing an IGF-1 level of about 3 ng/ml, equivalent to a daily recycling of some 3 µg of IGF-1;³² corresponding intake levels in infants are substantially lower. This should be contrasted with an infant's daily consumption of 1 liter of rBGH cow's milk containing the maximum 25 µg level of IGF-1 admitted by Monsanto,¹⁸ well over an order of magnitude of excess exogenous exposure. While exaggerating endogenous in relation to exogenous exposures from rBGH milk in infants, neither FDA nor industry has presented any data on salivary and blood levels of IGF-1 in infants. A 1990 letter from Monsanto to NIH claimed that plans to obtain the salivary data "will be forthcoming;"³³ however, no such data are yet available. FDA's quantitative comparison between IGF-1 levels in bovine milk and human blood is equally misleading.³⁰ Assuming an adult blood volume of 3.5 liters and adult IGF-1 levels of 100 ng/ml, adults have a total circulatory level of 350 µg of IGF-1, rather than the 600 µg cal-

culated by FDA (30). Thus, assuming a neonate blood volume of 0.25 liters, based on a body weight of 3 kg and a volume of 80 ml/kg, this would correspond to a circulatory level of about 25 µg. This should be contrasted with a daily intake of up to 25 µg/l of IGF-1 in rBGH milk, which may be up to 40 times more potent or bioactive than blood IGF-1,¹⁴ constituting a daily intake of 1000 µg blood equivalents.

Such calculations not only are based on a wide range of assumptions, but also reflect very substantial data gaps despite over a decade of industry experience with rBGH. What is clear, however, is that simplistic quantitative comparisons by FDA and industry that trivialize milk versus endogenous IGF-1 levels are not meaningful. Alternative calculations raise serious concerns on the potential hazards, particularly to infants, of excess IGF-1 levels in rBGH milk.

Oral Activity of IGF-1

There are no published studies, in the scientific literature or in FDA or industry reports, on the oral activity of IGF-1. FDA, however, in 1990 released a highly condensed summary of 1989 toxicity tests by the two major rBGH industries, Eli Lilly & Co. (Elanco) and Monsanto Agricultural Co.¹⁵ The Elanco test was conducted at the company. The Monsanto test was contracted out to Hazleton Laboratories. Apart from a wide range of other flaws, the relevance of both these studies is questionable, as they were short- rather than long-term, were conducted on adult rather than infant rats, and were conducted on rIGF-1 rather than on IGF-1 — containing rBGH milk or IGF-1 isolated from rBGH milk.

The FDA report on the Elanco oral toxicity test was cryptic, even more so than that on the Monsanto/Hazleton study.¹⁵ The Elanco test used groups of 10 male and female hypophysectomized adult rats, given oral doses of rIGF-1 for two weeks at 0.01, 0.1, or 1.0 mg/

kg/day, with a subcutaneous infusion positive control at 1.0 mg/kg. Gross organ weights were increased in positive control rats but not test rats. No data were presented on epiphyseal width and tibia length. On the basis of these minimal parameters, rIGF-1 was alleged to be devoid of oral toxicity.

In the Monsanto/Hazleton test, groups of 20 male and female 36-day-old rats were dosed orally for two weeks with rIGF-1 at concentrations of 0.02, 0.2, or 2.0 mg/kg/day.¹⁵ Two groups of rats served as positive controls. The first was infused subcutaneously with rIGF-1 doses of 0.05 or 0.2 mg/rat/day corresponding to about 1 to 4 mg/kg/day, and the second with porcine growth hormone (pGH) at doses of 4.0 mg/rat/day corresponding to about 80 mg/kg/day, assuming a 36-day-old rat weighs approximately 50 g. Statistically significant increases in body weight were seen with male test rats at 2.0 mg/kg, with a positive linear trend at all dose levels in test females. In addition, statistically significant increases in liver weight and tibia length and decreases in epiphyseal width were seen in test males at doses of 2.0 mg/kg, significant increases in tibia length of test males at 0.02 mg/kg, and significant decreases in epiphyseal width of test females at 2.0 mg/kg. The statistically significant lowest observed effect level (LOEL) of 0.02 mg/kg/day is thus approximately 1/4000 of the positive infusion control pGH dose and approximately 1/50 of the positive infusion control rIGF-1 LOEL.

In spite of the tabulated Monsanto data on the statistically significant sensitivity of rats to oral administration of rIGF-1, FDA asserted "that rIGF-1 is orally inactive at doses up to 2 mg/kg per day."¹⁵ This conclusion conflicts with the cited data and was based on a series of tenuous claims that have been subject to detailed criticism.^{14, 34} FDA claimed that there were no significant increases in body weight of orally dosed females in contrast to males, even though a similar difference in sensitivity was noted in female rIGF-1 controls in-

jected at 0.05 mg/rat/day. FDA also claimed (a) that the increase in body weight of test males should be discounted as it only occurred in one "block" of half the control rIGF-1 rats, raising questions about the validity of the experimental design of the test on which FDA based its conclusion; (b) that there were no increases in serum IGF-1 of test rats, although no supportive data were cited; and (c) that decreases in epiphyseal width and increases in tibia lengths in test animals should be disregarded as "contradictory [and] sporadic," even though such effects in rIGF-1 control groups were also inconsistent and not even cited at the 0.05 mg/rat dose.

FDA's flawed analysis of their cited test data is compounded by a misleading presentation of the data. Notably, in Tables 4 and 5 of the Monsanto/Hazleton report, the dosages of test rats are presented in mg/kg, while those for the positive infused controls are presented in mg/rat, thus using incomparable dose units for test and control animals.¹⁵ This resulted in a misleading reduction of oral dose levels in test rats compared with control rats by a factor of some 20, thus substantially underestimating their sensitivity to oral IGF-1.¹⁴ Such data manipulation is consistent with the documented track record of Hazleton Laboratories.¹⁵ Under the circumstances, it is not surprising that FDA and Monsanto refused to comply with a May 1994 Congressional request for an unabridged copy of the 1988 Hazleton report on which FDA bases its near-exclusive reliance for the alleged nontoxicity of IGF-1 in rBGH milk.¹⁶

The unpublished Monsanto/Hazleton oral toxicity test was conducted on rIGF-1, rather than more relevantly on IGF-1 in rBGH milk, which may differ from rIGF-1.¹⁴ This study is also seriously flawed as it violated standard protocols on routine lifetime chronic toxicity and carcinogenicity tests based on two species. This study was only two weeks long and included groups of only 20 male and female adult rats. Maximally tolerated doses

(MTD) were not determined and test doses were not extended up to this range, nor was testing extended below 0.02 mg/kg in order to determine the no-observable-effect level (NOEL). No autopsy data were provided, except body and organ weight and epiphyseal width; and no histological data were reported. Moreover, no three-generation and transplacental tests were conducted, nor any tests involving neonatal rodents or neonatal and adult subhuman primates. Finally, no investigations were undertaken on sensitive subcellular effects, including IGF-1 binding and receptor levels in tests and controls.

Of further interest, a recent industry report noted a statistically significant increase in the body weight at weaning of calves from rBGH-treated cows compared with calves from untreated cows.¹⁷ While this result suggests that increased IGF-1 milk levels induce growth factor effects, in the absence of paired feeding data it is not possible to exclude the effect of increased availability of milk.

Absence of Safety Margins for IGF-1 Following Consumption of rBGH Milk

As recently emphasized,¹⁴ consumption of rBGH milk would expose infants and young children to IGF-1 levels substantially in excess of the safety margin based on the 0.02 mg/kg (20 µg/kg) LOEL identified in the Monsanto/Hazleton oral toxicity test.¹⁵ Assuming a 10 kg child consumes 1 liter daily of rBGH milk with an IGF-1 concentration of 25 ng/ml (25 µg/l), this would then result in an intake of 2.5 µg/kg, one-eighth of the 20 µg/kg LOEL.¹⁴ Safety margins for non-carcinogenic toxic effects are conventionally set on the basis of 1/100 of NOELs and 1/1000 of LOELs, which for IGF-1 would thus be 0.02 µg/kg. Thus, an intake of 2.5 µg/kg would actually be 125-fold in excess of the standard safety margin.

Such estimates are conservative for a range of reasons discussed above: pasteurization of rBGH milk increases IGF-1 levels by approx-

imately 70 percent;¹⁵ IGF-1 in rBGH milk is more bioactive than IGF-1 in untreated milk; standard analytic techniques underestimate IGF-1 levels by a factor of 4; and IGF-1 in rBGH milk may well be present, at least in part, in a truncated form that is some 10 times more potent than IGF-1 in untreated milk.¹⁴

IGF-1 in rBGH Milk as a Potential Risk Factor for Breast Cancer

FDA made its decision on the safety of rBGH milk in 1985 in the absence of data on a wide range of public health concerns, including information about excess IGF-1 levels in rBGH milk, and without consideration of the cellular proliferative effect of IGF-1. Over recent years, several converging lines of evidence have implicated IGF-1 in the initiation or promotion of breast cancer. This evidence raises serious concerns about the potential carcinogenic effects, particularly for female infants, of increased IGF-1 levels in rBGH milk and dairy products.

In the normal lactating bovine mammary gland, IGF-1 is almost exclusively located in intralobular stromal or connective tissue cells with minimal epithelial reactivity.³⁸ In contrast, there is a markedly prominent epithelial uptake of IGF-1 following increased serum levels induced by rBGH.³⁸ Furthermore, IGF-1 binds to specific surface receptors identified in cultured mammary epithelial cells of a wide range of species including pigs, cattle, and humans.³⁹⁻⁴¹ These receptors are proteins in the tyrosine kinase family, to which retrovirus oncogenes also belong.⁴² IGF-1 receptors have also been identified in normal and malignant human breast tissue;^{43, 44} levels in malignant tissue are some 10-fold elevated. Related growth factors, such as epidermal growth factor (EGF) and fibroblastic growth factor (FGF), also bind to receptors of breast cancer cells.⁴³ Of further interest, estradiol and progesterone regulate IGF-1 receptors in cultured normal and neoplastic human uterine endometrial cells.⁴⁵

More direct evidence on the role of elevated levels of IGF-1 in rBGH milk as a potential risk factor for breast cancer is based on the following considerations: IGF-1 induces highly potent mitogenic effects in a variety of cell types,⁴⁶ including normal human breast cells maintained in long-term tissue culture.³⁹ IGF-1 is also a potent regulator of cultured human breast cancer cells^{47, 48} and is more mitogenic than the potent estradiol.⁴⁹ While distinct from carcinogenesis, mitogenesis is likely to promote malignant transformation induced by estradiol in breast epithelium.⁴³ Furthermore, estrogens induce IGF-1 synthesis in both normal and malignant breast epithelia.^{50, 51} Accordingly, it is now recognized that growth factors such as IGF-1 "are responsible at least in part for the evolution of normal breast epithelia to breast cancer."⁵² IGF-1 and related growth factors are critically involved in the aberrant growth of human breast cancer cells, and maintain their invasive or metastatic phenotype.^{43, 53} Of further interest is the fact that IGF-1 plasma concentrations are higher in breast cancer patients than healthy controls: "Even if there is no direct evidence that elevated plasma levels of IGF-1 reflect elevated levels of the growth factor at the tumor level, the possibility exists that increased levels of circulating IGF-1 may contribute to breast tumor growth."⁴⁴ Relevant in this connection is the suggestion that tamoxifen used in the chemotherapy of breast cancer acts by reducing blood IGF-1 levels.⁴⁹

These unresolved concerns about the potential carcinogenicity of IGF-1 in rBGH milk are heightened by evidence that the undifferentiated prenatal and infant breasts are particularly susceptible to "imprinting" by hormonal influences.⁵⁴ This may implicate IGF-1 itself as a direct breast cancer risk factor. It may also act indirectly by sensitizing the breast to subsequent unrelated risk factors, such as carcinogenic and estrogenic pesticide contaminants in food, and radia-

tion, particularly mammography in premenopausal women.^{55, 56}

IGF-1 in rBGH Milk as a Potential Risk Factor for Gastrointestinal Cancer

IGF-1 stimulates proliferation of intestinal epithelial cells in culture.⁵⁷ Such mitogenic effects are induced at concentrations equivalent to those occurring in mature bovine milk. Furthermore, a related growth factor with similar biological effects on the human gut, epidermal growth factor, passes undigested through the stomach to the small intestine from where it is rapidly absorbed into the blood stream, suggesting the likelihood that IGF-1 is similarly absorbed.⁵⁷ Subsequent studies have demonstrated that IGF-1 is protected from digestion by casein, a protein in milk.⁵⁸ Reflecting these considerations, the 1990 NIH Technology Conference concluded: "Whether the additional amounts of IGF-1 in milk from [rBGH-treated] cows has a local effect in the esophagus, stomach or intestines is unknown." It was accordingly recommended: "Determine the acute and chronic action of IGF-1, if any, in the upper gastrointestinal tract."⁵⁹ However, no information is yet available on the local effects of IGF-1, particularly increased levels of the probably more bioactive IGF-1 in rBGH milk, on the gastrointestinal tract of infants and adults.

More recent studies have demonstrated that following consumption of rBGH milk, IGF-1 in the gastrointestinal lumen, unlike serum IGF-1, is not protein bound and thus more likely to "exert biological activity."⁵⁹ Intraluminal infusion of IGF-1 in rats at concentrations equivalent to those in bovine milk has been found to increase the cellularity of the intestinal mucosa.⁶⁰ In one study, rIGF-1 at concentrations of 100 ng/ml induced statistically highly significant mitogenic effects in crypt epithelial cells of cultured human duodenal explants.⁶¹ The authors concluded: "The combination of IGF-1 in BST-milk and IGF-

1 normally secreted into the human gastrointestinal lumen would augment intraluminal concentrations of this hormone, increasing the possibility of local mitogenic effects on gut tissues,"⁶¹ and expressed concerns about local carcinogenic effects.⁶² Research has also shown that human colorectal cancer cell lines are responsive to IGF-1,⁶³ and that IGF-1 is mitogenic to five of eight carcinoma cell lines and synergizes the effects of another growth factor, transforming growth factor (TGF). The authors concluded that their results illustrated the importance of IGF-1 as "stimulators of growth of colorectal carcinoma." There is also evidence that human gastric cancer cells have IGF-1 receptors.⁶⁴

These results raise questions about IGF-1 residues in rBGH milk posing potential risks for the initiation or promotion of gastrointestinal cancer. An extensive recent review of rBGH milk further emphasized these concerns: "It could be considered an oversight for [the FDA] to suggest that ingested IGF-1 is inactive. . . . Many more potential effects of ingested IGF-1 on the gastrointestinal tract and the local immune system of the gut need to be explored."⁶⁵

Discussion

Critical information on a wide range of potentially adverse health effects of IGF-1 is still unavailable.^{6, 7, 14, 17, 19, 63, 65, 66} This is particularly disturbing because FDA made its decision on the safety of rBGH milk in 1985, when there had been no consideration of the effect of IGF-1 on cell proliferation. Needed studies include (a) determination of free versus protein-bound IGF-1 in sera of cows treated with rBGH and of untreated cows; (b) study of the lifelong, three-generation, and subcellular effects in rodents and subhuman primates of rBGH milk and derived IGF-1; (c) chemical characterization of IGF-1 in rBGH milk; (d) radioactive label studies on gastrointestinal absorption of IGF-1 in rBGH milk; (e) pharmacological studies on binding to receptor

sites; and (f) even more critically, extensive studies on humans who drink rBGH milk, with particular reference to absorption and characterization of serum IGF-1, determination of free versus bound forms, and subcellular binding. The significance of such data gaps is compounded by converging lines of evidence implicating IGF-1 in rBGH milk as a potential risk factor for breast and gastrointestinal cancers. Nevertheless, FDA has dismissed these concerns without investigation and on the basis of unpublished "confidential" short-term toxicity data, primarily from an industry consulting firm with a tainted track record. Furthermore, contrary to FDA and industry claims and in spite of misleading data, the results of this test revealed statistically significant growth-promoting effects.

In spite of these serious and still-unresolved public health concerns, in November 1993 FDA approved commercial sale of rBGH milk, some eight years after the agency approved the sale of unlabeled rBGH milk from large-scale veterinary trials. This was soon followed by regulatory guidelines effectively banning the labeling of such milk.^{4,5} The rationale for this continued denial of consumers' right to know was developed by Michael Taylor, then Deputy FDA Commissioner and formerly chief counsel for the International Food Biotechnology Council and Monsanto.⁵ This ban has since been challenged by nationwide grassroots consumer groups and by two milk suppliers, both of whom have been sued by Monsanto.

In short, with the active complicity of the FDA, the entire nation is currently being subjected to an experiment involving large-scale adulteration of an age-old dietary staple by a poorly characterized and unlabeled biotechnology product. Disturbingly, this experiment benefits only a very small segment of the agricultural industry while providing no matching benefits to consumers. Even more disturbingly, it poses major potential public health risks for the entire U.S. population.

Note added

The potential carcinogenicity of incremental IGF-1 in rBGH milk is confirmed by studies on acromegaly, in which levels of total and free serum IGF-1 are significantly elevated (Juul, A., *et al.* The ratio between serum levels of IGF-1 and the IGF binding proteins decreases with age in healthy patients and is increased in acromegalic patients. *Clin. Endocrinol.* 41:85-93, 1994). A recent review has reported increased rates of pre-malignant polyps and colon cancer and also of overall cancers in acromegalics (Tremble, J. M., and McGregor, A. M. Epidemiology, complications and mortality. In *Treating Acromegaly*, edited by J. A. H. Wass, pp. 5-12, Journal of Endocrinology Ltd, Bristol, England, 1994).

References

1. S.S. Epstein. "Potential Public Health Hazards of Biosynthetic Milk Hormones," letter and report to FDA Commissioner Frank Young, July 19, 1989.
2. S.S. Epstein. "Potential Public Health Hazards of Biosynthetic Milk Hormones," *Int. J. Health Serv.* 20: 73-84, 1990.
3. S.S. Epstein. "Questions and Answers on Synthetic Bovine Growth Hormones," *Int. J. Health Serv.* 20: 573-581, 1990.
4. Food and Drug Administration. "Interim guidance on the voluntary labelling of milk and milk products from cows that have not been treated with recombinant bovine somatotropin," *Federal Register* 59(28):6279-6280, 1994.
5. S.S. Epstein. "A Needless New Risk of Breast Cancer (commentary)," *Los Angeles Times* p. M5, March 20, 1994.
6. I.S. Mathews, G. Norstedt, and R.D. Palmiter. "Regulation of insulin-like growth factor I gene expression by growth hormone," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83:9343-9347, 1986.
7. A. Sekyi-Otu *et al.* "Metastatic behavior of the RIF-1 murine fibrosarcoma: Inhibited by hypophysectomy and partially restored

- by growth hormone replacement," *J. Natl. Cancer Inst.* 86: 628-632, 1994.
8. J. Isgaard *et al.* "Pulsatile intravenous growth hormone (GH) infusion to hypophysectomized rats increases insulin-like growth factor I messenger ribonucleic acid in skeletal tissues more effectively than continuous GH infusion," *Endocrinology* 123:2605-2610, 1988.
 9. A. Honegger and R.R. Humbel. "Insulin-like growth factors I and II in fetal and adult bovine serum," *J. Biol. Chem.* 261:569-575, 1986.
 10. B.W. McBride, J.L. Burton, and J.H. Burton. "The influence of bovine growth hormone (somatotropin) on animals and their products," *Res. Dev. Agricult.* 5:1-21, 1988.
 11. C.G. Prosser *et al.* "Changes in concentration of insulin-like growth factor I (IGF-I) in milk during bovine growth hormone treatment in the goat," *J. Endocrinol.* 112 (March Suppl.), Abstr. 65, 1987.
 12. C.G. Prosser. "Bovine Somatotropin and Milk Composition," *Lancet* 1:1201, November 19, 1988.
 13. C.G. Prosser, I.R. Fleet, and A.N. Corps. "Increased secretion of insulin-like growth factor I into milk of cows treated with recombinantly derived bovine growth hormone," *J. Dairy Res.* 56:17-26, 1989.
 14. T.B. Mepham. "Public health implications of bovine somatotropin use in dairying: Discussion paper," *J. R. Soc. Med.* 85:736-739, 1992.
 15. J.C. Juskevich and C.G. Geyer. "Bovine growth hormone: Human food safety evaluation," *Science* 249:873-884, 1990.
 16. J. Frystyk *et al.* "Free insulin-like growth factors (IGF-I and IGF-II) in human serum," *FEBS Lett.* 348:185-191, 1994.
 17. M.K. Hansen. *Biotechnology and Milk: Benefit or Threat?*, p. 6, Consumer Policy Institute, New York, 1990.
 18. D. Schams. "Secretion of somatotropin and IGF-I into milk during BST administration," in *Somatotropin: Mechanism of Action, Safety and Instructions for Use*, Monsanto, Basingstoke, 1991.
 19. T.B. Mepham *et al.* "Safety of Milk from Cows Treated with Bovine Somatotropin," *Lancet* 2:197, 1994.
 20. National Institutes of Health. "Technology Assessment Conference Statement on Bovine Somatotropin," *JAMA* 265:1423-1425, 1991.
 21. W.H. Daughaday, M. Kapadia, and I. Mariz. "Serum somatomedin binding proteins: Physiologic significance and interference in radioligand assay," *J. Lab. Clin. Med.* 109:355-363, 1987.
 22. S. Mesiano *et al.* "Failure of acid-ethanol treatment to prevent interference by binding proteins in radioligand assays for the insulin-like growth factors," *J. Endocrinol.* 119:453-460, 1988.
 23. G.L. Francis *et al.* "Insulin-like growth factors I and 2 in bovine colostrum — Sequences and biological activities compared with those of a potent truncated form," *Biochem. J.* 251:95-103, 1988.
 24. M.L. Gardner. "Gastrointestinal Absorption of Intact Proteins," *Annu. Rev. Nutr.* 8:329-350, 1988.
 25. R.J. Levinsky. "Factors Influencing Uptake of Food Antigens," *Proc. Nutr. Soc.* 44:81-86, 1985.
 26. D.M. Robertson *et al.* "Milk Antigen Absorption in the Preterm and Term Neonate," *Arch. Dis. Child.* 57:369-372, 1982.
 27. M.C. Reinhardt. "Molecular Absorption of Food Antigens in Health and Disease," *Ann. Allergy* 53:597-601, 1984.
 28. J.N. Udall. "Human digestion and absorption of milk and its components at different stages of development: Protein hormones and growth factors," in *NIH Technology Assessment Conference, Bovine Somatotropin*, pp. 91-97, Bethesda, MD, 1990.
 29. E.J. Lee and C. Heiner. "Allergy to Cow's Milk-1984," *Pediatr. Rev.* 7:193-203, 1986.
 30. R.H. Teske. Center for Veterinary Medicine FDA. Letter to S. Epstein, March 7, 1994, in response to Epstein's February 14, 1994 letter to FDA Commissioner Dr. Kessler.
 31. FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. "Evaluation of Certain Veterinary Drug Remedies in Food," *WHO Tech. Rep. Ser.* 832,4/5:113-142, 1992.
 32. R.J. Collier. "Qualitative and quantitative changes in hormones and growth factors in milk as affected by the administration of

- rBST to cattle," in *NIH Technology Assessment Conference*, pp.45-49, Bethesda, MD, 1994.
33. B. Hammond, Manager, Toxicology, Monsanto Agriculture Co. Letter to Jerry Elliott, Program Analyst, Office of Medical Applications of Research, NIH, December 19, 1990.
 34. M.K. Hansen. Letter to FDA, May 24, 1993.
 35. S.S. Epstein. "Polluted Data," *The Sciences* 18:16-21, 1978.
 36. P. Carver, Staff Director to Rep. D. Obey, D-Wis., House Subcommittee on Labor, Health and Human Services. Personal communication, May 30, 1994.
 37. J.D. Armstrong *et al.* (Hoffman-LaRoche/Monsanto). Effects of sometribove or immunization against growth hormone releasing factor (GRFi) on milk yield and composition, calf gain, insulin and metabolites in multiparous beef cows," *J. Dairy Sci.* 77 (Suppl. 1): 182, 1994.
 38. D.R. Glimm, V.E. Baracos, and J.J. Kennelly. "Effect of bovine somatotropin on the distribution of immunoreactive insulin-like growth factor-1 in lactating bovine mammary tissue," *J. Dairy Sci.* 71:2923-2935, 1988.
 39. R.W. Furlanetto and J.N. DiCarlo. "Somatomedin-C receptors and growth effects in human breast cells maintained in long-term tissue culture," *Cancer Res.* 44:2122-2128, 1984.
 40. P. Gregor and B.D. Burleigh. "Presence of high affinity somatomedin/insulin-like growth factor receptors in porcine mammary gland," *Endocrinology* 116 (Suppl. 1), Abstr. 223, 1985.
 41. P.G. Campbell and C.R. Baumrucker. "Characterization of insulin-like growth factor-I/somatomedin-C receptors in bovine mammary gland," *J. Dairy Sci.* 69 (Suppl. 1), Abstr. 163, 1986.
 42. A. Ullrich and J. Schlessinger. "Signal Transduction by Receptors with Tyrosine-kinase Activity," *Cell* 61:203-212, 1990.
 43. M.E. Lippman. "The Development of Biological Therapies for Breast Cancer," *Science* 259:631-632, 1993.
 44. V. Pappa *et al.* "Insulin-like growth factor-1 receptors are overexpressed and predict a low risk in human breast cancer," *Cancer Res.* 53:3736-3740, 1993.
 45. R.K. Reynolds *et al.* "Regulation of epidermal growth factor and insulin-like growth factor I receptors by estradiol and progesterone in normal and neoplastic endometrial cell cultures," *Gynecol. Oncol.* 38(3):396-406, 1990.
 46. M.M. Rechler and S.P. Nissley. "The nature and regulation of the receptors for insulin-like growth factor," *Annu. Rev. Physiol.* 47:425-442, 1985.
 47. C.K. Osborne, D.R. Clemmons, and C.L. Arteaga. "Regulation of Breast Cancer Growth by Insulin-like Growth Factors," *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 37:805-809, 1990.
 48. N. Rosen *et al.* "Insulin-like Growth Factors in Human Breast Cancer," *Breast Cancer Res. Treat.* 18 (Suppl.):555-562, 1991.
 49. M.N. Pollak, H.T. Huynh, and P. Lefebvre. "Tamoxifen Reduces Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1)," *Breast Cancer Res. Treat.* 22:91-100, 1992.
 50. R.C. Baxter *et al.* "High molecular weight somatomedin-C/IGF-1 from T47D human mammary carcinoma cells: Immunoreactivity and bioactivity," in *Insulin-like Growth Factors Somatomedins: Basic Chemistry, Biology, Clinical Importance*, E. M. Spencer, Ed. pp. 615-618, DeGruyter, New York, 1983.
 51. K.K. Huff *et al.* "Secretion of an insulin-like growth factor-1-related protein by human breast cancer cells," *Cancer Res.* 46:4618-4619, 1986.
 52. J.R. Harris *et al.* "Breast Cancer," *N. Engl. J. Med.* 7:473-480, 1992.
 53. A. Lippman. "Growth Factors, Receptors and Breast Cancer," *J. Natl. Inst. Health Res.* 3:59-62, 1991.
 54. M. Ekblom *et al.* "Evidence of Prenatal Influence on Breast Cancer Risk," *Lancet* October 24, 1992, pp. 1015-1018.
 55. S.S. Epstein. "Environmental and Occupational Pollutants are Avoidable Causes of Breast Cancer," *Int. J. Health Serv.* 24:145-159, 1994.
 56. J.M. Elwood, B. Cox, and A.K. Richardson. "The effectiveness of breast cancer screening by mammography in

- younger women," *Online J. Current Clin. Trials* 193, No. 32, 1993.
57. A.N. Corps and K.D. Brown. "Stimulation of intestinal epithelial cell proliferation in culture by growth factors in human and ruminant mammary secretions," *J. Endocrinol.* 113:285-290, 1987.
 58. R.J. Playford *et al.* "Effect of Luminal Growth Factor Preservation on Intestinal Growth," *Lancet* 2:843-848, 1993.
 59. O.P. Chaurasia *et al.* "Insulin-like Growth factor-1 in Human Gastrointestinal Exocrine Secretions," *Regul. Pept.* 50:113-119, 1994.
 60. H. Olanrewaju, L. Patel, and E.R. Siedel. "Trophic action of local intraileal infusion of insulin-like growth factor-1: Polyamine dependence," *Am. J. Physiol.* 263:E282-E286, 1992.
 61. D.N. Challacombe and E.E. Wheeler. "Safety of Milk from Cows Treated with Bovine Somatotropin," *Lancet* 344:815-816, 1994.
 62. D. Coghlán. "Arguing Till the Cows Come Home," *New Scientist* October 26, 1994, pp. 11-12.
 63. H. Lahm *et al.* "Growth regulation and costimulation of human colorectal cancer cell lines by insulin-like growth factor I, II and transforming growth factor alpha," *Br. J. Cancer* 65(3):341-346, 1992.
 64. Y.S. Guo. "Insulin-like growth factor-binding protein modulates the growth response to insulin-like growth factor-1 by human gastric cancer cells," *Gastroenterology* 104(6):1595-1604, 1993.
 65. J.L. Burton *et al.* "A Review of Bovine Growth Hormone," *Can. J. Animal Sci.* 74:167-201, 1994.
 66. American Medical Association Council on Scientific Affairs. "Biotechnology and the American Agricultural Industry," *JAMA* 265:1429-1436, 1991.

Evidence of Monsanto's Coverup of the Hazards of rBGH Milk

Three terms are used interchangeably to refer to milk from cows treated with growth hormones: biosynthetic milk, rBGH milk, and hormonal milk. Although Monsanto—the ma-

ior producer of genetically engineered bovine growth hormone—continues to insist that the hormone treatment poses few health risks, hard evidence to the contrary continues to mount inexorably, as witness the following two press releases from the Cancer Prevention Coalition.

Monsanto's Biosynthetic Milk Poses Risk of Prostate Cancer, Among Other Cancers

By Samuel S. Epstein, M.D.
Press Release
From Cancer Prevention Coalition
March 15, 1998

As reported in a January 23, 1998 article in *Science*, men with high blood levels of the naturally occurring hormone insulin-like growth factor (IGF-1) are over four times more likely to develop full-blown prostate cancer than are men with lower levels. The report emphasized that high IGF-1 blood levels are the strongest known risk factor for prostate cancer, only exceeding that of a family history, and that reducing IGF-1 levels is likely to prevent this cancer. It was further noted that IGF-1 markedly stimulates the division and proliferation of normal and cancerous prostate cells and that it blocks the programmed self-destruction of cancer cells thus enhancing the growth and invasiveness of latent prostate cancer. These findings are highly relevant to any efforts to prevent prostate cancer, whose rates have escalated by 180% since 1950, and which is now the commonest cancer in non-smoking men, with an estimated 185,000 new cases and 39,000 deaths in 1998.

While warning that increasing IGF-1 blood levels by treating the elderly with growth hormone (GH) to slow aging may increase risks of prostate cancer, the 1998 report appears unaware of the fact that the entire U.S. population is now exposed to high levels of IGF-1 in dairy products. In February 1995, the Food and Drug Administration approved the sale

of unlabeled milk from cows injected with Monsanto's genetically engineered bovine growth hormone, rBGH, to increase milk production.

As detailed in a January 1996 report in the *International Journal of Health Services*, rBGH milk differs from natural milk chemically, nutritionally, pharmacologically, and immunologically besides being contaminated with pus and antibiotics resulting from mastitis induced by the biotech hormone. Most critically, rBGH milk is supercharged with high levels of abnormally potent IGF-1, up to 10 times the levels in natural milk and over 10 times more potent. IGF-1 resists pasteurization and digestion by stomach enzymes and is well absorbed across the intestinal wall.

Still-unpublished Monsanto tests, disclosed by FDA in summary form in 1990, showed

that statistically significant growth-stimulating effects were induced in organs of adult rats by feeding IGF-1 at the lowest dose levels for only two weeks. Drinking rBGH milk would thus be expected to increase blood IGF-1 levels and to increase risks of developing prostate cancer and promoting its invasiveness. Apart from prostate cancer, multiple lines of evidence have also incriminated the role of IGF-1 as risk factors for breast, colon, and childhood cancers.

Faced with such evidence, FDA should immediately withdraw its approval of rBGH milk, whose sale benefits only Monsanto while posing major public health risks for the entire U.S. population. Failing early FDA action, consumers should demand explicit labeling and only buy rBGH-free milk.

FOOD AND DRUGS ACT

SUMMARY

The Act was adopted in 1953.

It regulates food, drugs, medical devices and cosmetics, to ensure the safety of these products and to prevent deception of the public.

ISSUES

ENFORCEMENT / LITIGATION / LIABILITY / MEDIA COVERAGE

Because of the importance and sensitivity for Canadians of the issues the Act addresses Health Canada is particularly subject to be involved in litigation and media coverage. Think for example of tainted blood, herbal products, raw milk cheese, mad cow disease, etc..

CANADIAN FOOD INSPECTION AGENCY

With the creation of the Canadian Food Inspection Agency, the enforcement of the food part of the Act is no longer the responsibility of Health Canada, although the Minister of Health continues to set health and safety standards (broadly defined to include nutritional requirements).

AN ACT IN MUTATION

External forces make it that the Food and Drugs Act as we currently know it is disappearing on us:

- Parts III and IV (Controlled and Restricted Drugs) were replaced by the Controlled Drugs and Substances Act.
- The Food Part of the Act has to be harmonized with the other legislation dealing with food and agricultural input and there is a strong incentive to incorporate it in a new Canada Food Act which would consolidate all these statutes.
- Cosmetics should be regulated under consumer product legislation of general application such as the Hazardous Products Act.
- If the above analysis is correct, all that will be left is therapeutic products (pharmaceutical drugs and medical devices).

NEW TECHNOLOGY

The Act is outdated and needs to be reviewed. For one thing, it not well adapted to deal with a number of issues raised by modern technology such as the use of human organs for medical purposes, genetically engineered products, xenotransplants, etc. †

NARROW FOCUS ON SAFETY

The Act does not allow for the taking into account of considerations other than safety and efficacy in managing health risk (ethical issues; social, economic and cultural considerations; need to improve the economy and to promote competitiveness; etc.). The issue as to whether rBST should be authorized and if so at what conditions is an example of this. , <

000433

APPENDIX 4

UNIVERSITY OF ILLINOIS
AT CHICAGO

7 December, 1998

School of Public Health (MC 922)
2121 West Taylor Street
Chicago, Illinois 60612-7260

Members
Senate Committee on Agriculture
Senate of Canada
Ottawa, Canada

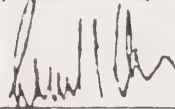
Honorable Members of Senate Committee on Agriculture,

Deputy Health Minister David Dodge is to be commended for expressing strong concerns about allegations of departmental misconduct with regard to investigation of the safety of Monsanto's bovine growth hormone. ("Top official vows to get to bottom of allegations over growth hormone", *The Globe & Mail*, Oct. 30) However there are serious concerns about the selection of Mr. Jock McLean, the Australian "toxicology expert", to explain to the Senate Agricultural Committee that: "there are no outstanding human-safety issues" with regard to the hormone.

Having closely followed the evolution of the scientific and public debate on veterinary growth hormones, including rBST, and having published extensively on these topics in peer reviewed scientific journals, I would like to comment on the inappropriateness of Mr. McLean for providing independent qualified scientific expertise to the Canadian Parliament.

Mr. McLean certainly has been highly active and visible on advisory bodies considering rBST and sex hormones in meat. In 1987, he served on the FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) that examined five sex hormones used to promote meat production. In 1998, he was vice-chairman again of the JECFA that recommended the approval of rBST for milk production. In 1997, Mr. McLean was proposed by the US and chosen as an advisor by the WTO panel that examined the five hormones for meat production. His performance during the meeting of the panel with the experts, in which I also participated as a scientific advisor to the EU, demonstrated strong commitment to ensuring approval of all these hormones, coupled with a lack of familiarity of the scientific literature. Moreover, Mr. McLean has no qualifications in public health, preventive medicine, and carcinogenesis, areas of expertise critical for human safety evaluation, nor has he published in any recognized scientific journals in these areas. These concerns are further compounded by disturbing questions of conflict of interest, particularly the fact he has served as consultant to the animal drug industry.

Clearly, such information should be evaluated in judging the relevance and credibility of any testimony Mr. McLean provides Parliament. This is all the more important in the context of a public investigation, where the highest standards of transparency, objectivity and specific scientific knowledge should be strictly applied, in order to elucidate the conditions under which Monsanto's hormone was proposed for approval by the responsible Canadian officials.



Samuel S. Epstein, M.D.
Professor Environmental and Occupational Medicine
and

The 1998 recipient of the "Right Livelihood Award" for contributions to cancer prevention.

→ cc: Canadian Health Coalition

UIC

APPENDIX 5

INDUSTRY *is* the CLIENT

Evidence from the following components of the Health Protection Branch:

- * Therapeutic Products Directorate
- * Food Directorate
- * Bureau of Biologics

DRUGS AND MEDICAL DEVICES PROGRAMME QUALITY INITIATIVE BULLETIN

This is the second in a series of one-page bulletins on the Quality Initiative

QUESTIONS AND ANSWERS - Who is our client?

WHY DO I NEED TO KNOW WHO MY CLIENT IS?

- ☛ All of the work we do should be of value to a client; otherwise there is no reason to do the work. To best meet the client's needs, you need to know who your client is, and what they require.

WHO IS MY CLIENT?

- ☛ Your client is the direct recipient of your services. In many cases this is the person or company who pays for the service.

IN MY WORK, I DON'T DEAL WITH EXTERNAL PARTIES - WHO IS MY CLIENT?

- ☛ We all produce something (output) that is used by someone else (the recipient). The recipient of your output is your client. They may be a co-worker in the same office. You must apply the same principle of client satisfaction to your internal clients if the organization is to satisfy the needs of our external clients. Do you know what your client wants? For information on how to find out see your Quality representative.

BUT WHAT ABOUT THE PUBLIC AS MY CLIENT?

- ☛ In some cases, your direct client is the consumer, for example, when handling public complaints or providing information to the public.
- ☛ However, society at large is better described by the term stakeholder. The public could also be called a beneficiary of your work. Although they are not your direct client in most cases, the public has an important role in determining government policy. This drives the delivery of the service.

HOW DOES A CLIENT FOCUS FIT IN A REGULATORY ENVIRONMENT?

- ☛ Client satisfaction depends on both what you deliver (policies, products, and services) and how you deliver them.
- ☛ By adopting a client focus and service orientation, regulatory organizations can ▶ help those seeking approval to comply with regulations as easily as possible,
 - ▶ promote voluntary compliance,
 - ▶ earn goodwill from the regulated community and the public at large,
 - ▶ improve the working atmosphere for front-line staff.
- ☛ There is no conflict of interest between delivering a service to a client and functioning in a regulatory environment. As you move toward a client focus, you are not sacrificing the integrity of the program determined by government policy; however, you are delivering that program in a client-oriented manner.

WHERE CAN I GET MORE INFORMATION ABOUT THE QUALITY INITIATIVE?

- ☛ ▶ the Quality Initiative Office: 613-957-0371, or 613-954-5747
- ▶ the Quality Initiative Coordinator: e-mail Jan Pound
- ▶ your representative on the Quality Steering Committee: see the list of members on the internal bulletin board system under "Meetings/Quality"
- ▶ the Internal Bulletin Board System: i:\bbs\internal\english or french\quality

Health Canada

Food Programme

Strategic Framework

April 1998

consortia that already exist.

2. Environment

The environment in which the Health Canada Food Programme operates is undergoing significant change. The main developments are: the federal government's initiatives to improve the quality and delivery of its programmes; the organization of federal food safety activities; HPB Transition, the Science Advisory Board, a move to a single food act, the significant budgetary pressures on the Food Programme; new food trends; and changes in the public's attitudes about food. See Appendix D for a summary of these developments.

3. Vision and Mission¹

- 3.1 The vision of the Health Canada Food Programme is to be a client-focused² organization within an integrated public health network recognized worldwide as a leader in protecting and improving health through public health policy related to safe and nutritious food for Canadians.
- 3.2 Recognizing that food is fundamental to health, the mission of the Food Programme is to protect and improve the health of the people of Canada through science-based policies and programmes related to safe and nutritious food.

4. Guiding Principles

The Health Canada Food Programme has articulated the following principles to guide the future Food Programme.

- 4.1 The Health Canada Food Programme is part of a broad, integrated public health network that includes governments, industry, academia, non-government organizations, the Canadian public, and the international community.
- 4.2 The Programme recognizes that industry has the primary responsibility for the safety of

¹ See Appendix B for a summary of the legislative mandate of the Food Programme

² We use the term "client" as it is used in the Treasury Board Secretariat's publication, "Quality Services, An Overview". See definition in Appendix A of this document.

Appendix A

Definition of "Client"

We use the term "client" as it is used in the Treasury Board Secretariat's publication, "Quality services, An Overview".

"There are services that the government provides for which one can easily identify a client, such as the recipient of a social benefit cheque. However, the government is also in the business of regulation, enforcement and inspection. In these cases, it is often more difficult to identify a particular client. Sometimes that client may not want the service, as in the case of a tax audit.

"There may be several different clients for each government service. There are direct and indirect clients, each of whom may have different concerns or expectations, which may conflict. Direct clients interact with the government by choice, by entitlement, or as a result of laws or regulations that require them to do so. These clients may include an individual receiving an Unemployment Insurance cheque or someone seeking assistance in applying for a government grant. Indirect clients receive a collective benefit from a government service. These clients may include a local business community or all members of the public affected by health, safety, fairness and equity measures."

In the case of indirect clients, we have chosen to use the term "beneficiary" in this document.

INDUSTRY is the CLIENT
See p.3, point 9.

1. There are no persons on staff in the BBR who are recognized as blood specialists. There is no hematologist on staff. It is not sufficient to have the capability of drawing upon such persons on an advisory, contract, or informal basis.

PA 0258990

2. The BBR is still under-resourced in terms of persons with sufficient training in blood centre inspections. While the use of field inspectors to do blood centre inspections has allowed for more inspections, it is not clear that there is sufficient training or supervision from the BBR to ensure that these inspections are being done adequately.
3. Inspection reports are not easily available to public. No one at the meeting could explain where the *Access to Information Reading Room* was located.
4. The 26 projects undertaken in response to the Krever Interim report consist primarily of developing policies, defining strategies, and developing plans; there are few outcomes. There is little indication that plans and strategies have been implemented to outcomes.
5. It is not clear how the Risk Management Model, introduced here as new, differs from the Risk Management Model which was in place in the 1980's. It is not clear what the Bureau does differently in this model, as compared to the past. Nothing seems to have changed.
6. The Expert Advisory Committee on Blood Regulations has never invited consumer input. The "lay person" on the committee is unknown to any of the health care groups. There has never been any time to solicit the opinions of the consumers or to provide feedback to the consumers. There are no plans to change the constitution of the EAC or its method of operation to enhance accountability and transparency.
7. While LCDC has taken steps to consult and communicate, there is still a lack of comprehensive monitoring and surveillance on the part of the Laboratory Centre for Disease Control. There are no standards for reporting of adverse reactions to blood; there is little education on the part of LCDC. There is little public information made available. LCDC has not taken the lead to develop a program for education, information, and coordination with provincial public health, hospitals and the physicians.
8. The responses of BBR to safety concerns do not reflect a culture of precaution and safety first. For example, it was claimed that BBR had "dealt with" Krever's directive to address bacterial contamination by "monitoring arm scrubs."

- 9. It was stated that the BBR considers its clients to be the industry. All others, like hospitals, physicians, and consumer groups, are stakeholders. We believe that the client should be the consumer, the ultimate end user and the ultimate "payer" for the system.

For the record, the Health Protection Branch had sufficient powers, regulatory mandate, and management procedures to have contained both the AIDS and Hepatitis C infections of the past. It lacked the culture and will to take the actions necessary. Based on our meeting, it appears as if little has changed, in particular, at the BBR. There is still a lack of public consultation, accountability, and transparency. Until this is changed, we can expect that the branch will continue to serve its own needs and, perhaps those of its acknowledged clients, rather than the public.

We have proposed to Dr. Losos that the branch develop a mechanism for ongoing consumer input and consultation. We have been most pleased with his responsiveness. We have also indicated, however, that in order for consumer input to be legitimate and truly representative of consumer views, there should be consultation from the outset as to how this can be achieved. It would be unfortunate to establish another entity with token lay representation like the Expert Advisory Council.

There are many models for true consumer participation. We hope that you will encourage your department to pursue these with us. Thank you for your attention and assistance. We would welcome the opportunity of discussing this with you further.

Sincerely,



Durhane Wong-Rieger, Ph.D.
President, Canadian Hemophilia Society
Chair, Consumer Advisory Council to the Federal/Provincial/Territorial
Initiative on Blood

cc: Members of the Consumer Advisory Council to F/P/T/ Initiative on Blood
Ms. Michèle S. Jean, Deputy Minister of Health
Dr. Joe Losos, Acting Assistant Deputy Minister
Provincial Ministers of Health

APPENDIX 6

Canadian Health Coalition Recommendations:

To deal with the crisis in health protection and the deception at Health Canada, the CHC is making the following recommendations to the Chrétien government:

1. Terminate *HPB Transition* immediately.
2. Conduct a public investigation of Health Canada's failure to perform its duty.
3. Restore the Health Protection Branch budget for food and drug safety programs.
4. Terminate all cost-recovery programs in the health protection system.
5. Return responsibility and capacity for food safety to Health Canada.
6. Restore the drug safety research labs, the natural products lab and food research labs.
7. Prosecute all government officials for wrong-doing at Health Canada.

Questions & Answers:

- Q. Isn't safe food a major determinant of health for Canadians?
A. Yes, but corporate greed seems to be the major determinant of federal food policy.
- Q. What happens when Ottawa throws its food and drug regulators into bed with industry?
A. Thousands of Canadian women, children and men die prematurely. Billions of Medicare dollars are wasted on drugs that don't work or harm people.
- Q. With the public food and drug safety research labs closed, who will validate the information supplied to Health Canada for use on the Health and Information Highway?
A. The food & drug manufacturers and the researchers they fund.
- Q. Who will benefit from weaker health protection laws?
A. The multinational pharmaceutical, food and chemical corporations.
- Q. Who will stand with the tens of thousands of Canadians who are dying or ill because of Health Canada's lax approach to safety and health protection?
A. The Canadian Health Coalition hopes you will.

ANNEXE S

Par besoin et non par cupidité

Mémoire soumis au
Comité sénatorial permanent de l'agriculture et de la foresterie
sur
l'hormone de croissance recombinante bovine
par la
Coalition canadienne de la santé

le 7 décembre 1998

Selon le système de valeur du marché actuel, seuls ceux qui possèdent de l'argent sont respectés. Le salaire annuel de Robert Shapiro, PDG de Monsanto Co., s'élève à 69,9 millions \$ US.

1. Introduction

1.1 Honorables sénateurs, nous sommes heureux de saisir l'occasion qui nous est offerte de nous adresser au Comité sénatorial permanent de l'agriculture et de la foresterie en ce qui a trait à l'hormone de croissance recombinante bovine et à ses effets sur la santé et la sécurité des humains et des animaux.

1.2 La Coalition canadienne de la santé, une organisation à but non lucratif et politiquement indépendante, a été fondée en 1979 lors de la SOS Medicare Conference à laquelle participaient M. le juge Emmett Hall et M. Tommy Douglas. Les membres proviennent de diverses organisations nationales, provinciales et locales et se réunissent pour lutter en faveur des soins de santé publique au Canada. Il y a parmi eux des femmes, des personnes âgées, des fermiers et fermières, des travailleurs et travailleuses, des infirmiers et infirmières, des personnes défavorisées et des représentants du clergé.

1.3 La Coalition canadienne de la santé a pour objectif premier " de créer des conditions de bonne santé ". Le lait falsifié constitue un grave danger éventuel pour la santé, en particulier, pour celle des enfants. Nous croyons également que la protection du public contre les dangers de la nourriture et des médicaments est l'élément clé du système des régimes d'assurance-maladie. La piètre action du gouvernement fédéral pour protéger la santé a entraîné des pertes de vie qu'on aurait pu éviter et le gaspillage de milliards de dollars consacrés à de misérables soins de santé, à des médicaments inutiles, voire dangereux et au traitement de maladies causées par des médicaments.

1.4 Nous avons surveillé étroitement le travail de votre comité, comme l'ont fait de nombreux Canadiens un peu partout au pays. En offrant aux scientifiques de la Direction générale de la santé qui ont étudié des représentations de drogues sur l'rBGH l'occasion de se faire entendre, vous avez fait preuve d'un leadership démocratique et avez démontré à tous les Canadiens la nécessité d'une seconde chambre dans notre système parlementaire pour tempérer les ardeurs de la première.

1.5 Les scientifiques de Santé Canada ont été très sobres dans leurs témoignages. Ils ont déclaré sous la foi du serment qu'ils avaient été pressés et contraints d'approuver la sécurité discutable d'un médicament; on leur a volé des fiches, on a essayé de les corrompre, on leur a imposé la loi du bâillon, on a effiloqué des documents et fausser la preuve scientifique. Après avoir pris connaissance des réponses des cadres supérieurs de Santé Canada, nous avons découvert que leurs déclarations n'avaient rien pour se gagner la confiance du public ou qu'ils déterraient une partie de la solution de ces problèmes perturbateurs. Selon M^{me} Helen Forsey, " Il n'y a rien de vrai dans ce qu'ils ont dit. C'était plutôt une sorte de match d'entraînement où il faut compter des points; la vérité et le mensonge se coudoyaient. " (*Hill Times*, le 30 nov. 1998, p. 9) [Traduction]

1.6 Comme l'indique clairement le compte rendu des délibérations de votre comité, la question particulière de la sécurité de l'hCRB a soulevé des inquiétudes très profondes d'une plus grande intrication. Un ensemble croissant de preuves laisse croire que les cadres

supérieurs de Santé Canada ont déterminé un mandat partial mis au service de l'industrie plutôt que de celui de l'intérêt public. Il est de toute évidence que l'industrie est le principal client de ce Ministère et que l'argent a priorité sur la sécurité. Rien ne prouve le contraire. La déclaration qu'a faite le 29 octobre 1998 le sous-ministre adjoint, Joe Losos, devant ce comité: " La Direction générale de la protection de la santé ne dessert qu'un seul client, le public canadien " a été rendue sur l'avis du personnel politique supérieur et ne peut constituer une preuve.

1.7 M^{me} Michèle Brill-Edwards nous donnera d'abord un aperçu du processus d'approbation d'un médicament comme l'hCRB et commentera l'importance du témoignage des scientifiques et de leurs gestionnaires supérieurs. Nous aborderons en second lieu la preuve scientifique sur les risques pour la santé du lait STbr. Enfin, nous aborderons des questions plus vastes touchant la perception des tendances de l'orientation politique et de la gestion de la Direction générale de la protection de la santé.

2. Preuve scientifique des dangers des hormones de croissance bovine dans le lait.

2.1 La question soumise à ce comité, la sécurité de l'hormone de croissance bovine, est symboliquement au banc des accusés dans l'opinion publique. Les mères et les pères se demandent pourquoi soumettre leurs enfants à ce qui semble être l'expérience d'une profonde falsification du lait par un produit biotechnologique sans indication qui entraîne d'importants risques éventuels pour la santé publique?

2.2 Outre les inquiétudes bien étayées des scientifiques de la Division de la protection humaine du Bureau des médicaments vétérinaires, de nombreux documents impartiaux ont soulevé de sérieuses inquiétudes sur les effets de l'hCRB sur la santé des humains. Vous trouverez à l'ANNEXE 1 un résumé de la littérature scientifique sur ce sujet, préparé par un expert international, M. Samuel Epstein, sur les dangers pour la santé des humains de l'hCRB dans le lait. L'article impartial de M. Epstein intitulé " Unlabeled Milk from Cows Treated with Biosynthetic Growth Hormones: A Case of Regulatory Abdication " publié dans la revue *International Journal of Health Services* apparaît également à l'ANNEXE 2. Les conclusions de cet expert n'ont été à ce jour contestées dans aucune revue scientifique impartiale.

2.3 Aux États-Unis, la Food & Drug Administration a décidé d'approuver le médicament à l'hCRB malgré l'absence de données sur les appréhensions nombreuses et variées du grand public, y compris l'information sur les niveaux élevés du facteur de croissance des substances apparentées à l'insuline (IGF-1) dans le lait contenant des hCRB. Ces dernières années, on a prouvé que l'IGF-1 serait une cause du début ou de la propagation du cancer du sein. Cette preuve, écrit M. Epstein, soulève de profondes inquiétudes sur les effets cancérigènes possibles, en particulier chez les bébés filles, d'un niveau plus élevé d'IGF-1 dans le lait et les produits laitiers contenant de l'hCRB.

2.4 La controverse sur le médicament aux hCRB à Santé Canada survient au moment où le Ministère traverse une période de " transition " de la protection de la santé basée sur le " principe de la prévention " à la méthode de la " gestion du risque " où il incombe au responsable de la réglementation de prouver qu'un produit est dangereux pour la santé. En vertu de la réglementation actuelle concernant la protection de la santé, la *Loi sur les aliments et drogues*, il appartient au fabricant d'un médicament de prouver sa sécurité. Le fabricant de l'hCRB, Monsanto, n'a pu démontrer la sécurité du produit. Le 29 octobre, la Direction

générale a déclaré à ce comité que le nombre de produits qu'il faudra approuver dans un proche avenir augmentera de 200 à 500 %. Des membres influents du Cabinet semblent croire que toute mesure de précaution en matière de santé et de sécurité publiques est nuisible.

2.6 Dans un document obtenu en vertu de l'Accès à l'information [ANNEXE 3], le contentieux de Santé Canada juge que la *Loi sur les aliments et drogues* reflète "une notion étroite de la sécurité" et "qu'elle ne permet pas de tenir compte que des considérations autres que la sécurité et l'efficacité dans la gestion des risques pour la santé (... la nécessité d'améliorer l'économie et de promouvoir la concurrence, etc.) *La question de savoir si le rBST doit être autorisé, et si oui, à quelles conditions, en est un exemple.* [Il y a lieu d'y mettre de l'emphasis.]

3. La distorsion dans la politique et la gestion de la Direction générale de la protection de la santé

3.1 Le scandale qui entoure l'examen de l'hormone de croissance recombinante bovine, hCRB, représente une étude de cas de distorsion de la Direction générale de la protection de la santé. Le sous-ministre et son collègue dirigeant ont illustré ce problème lorsqu'ils ont témoigné devant votre comité le 29 octobre 1998. Ils étaient accompagnés d'un scientifique que le Ministère a fait venir d'Australie à très bref délai de préavis. Cet "expert", M. J.G. McLean, a déclaré devant ce comité qu'il n'existait aucun point litigieux sur la sécurité des humains en ce qui a trait à l'hormone de croissance bovine. Dans une lettre déposée devant ce comité, le 7 décembre 1998, [ANNEXE 4], M. Samuel Epstein, l'expert de renommée mondiale sur les risques de la santé publique de l'hCRB, livre d'importantes informations sur M. McLean, y compris sur ses liens étroits avec l'industrie des médicaments des animaux et sur le fait que cet "expert" de l'extérieur de Santé Canada n'ait jamais publié d'article sur la santé humaine et sur l'hCRB dans des revues scientifiques spécialisées.

3.2 Le public doit-il se sentir rassuré par les propos de M. McLean à l'effet qu'il n'est pas question de sécurité humaine? Est-ce cela que le sous-ministre avait à l'esprit lorsqu'il a déclaré : "Nous devons tendre vers la science et l'atteindre"? Il semble que les cadres supérieurs se soient moqués des experts scientifiques du Ministère sur la question et qu'ils soient allés "chercher un autre avis" à l'étranger.

3.3 Les cadres supérieurs de Santé Canada ont déclaré qu'ils pouvaient et devaient "aller à l'extérieur du Ministère pour obtenir un avis scientifique". Le fait est qu'il n'existe au Canada aucun laboratoire privé qui dispose d'une équipe pluridisciplinaire et de l'autorité légale pour lancer une longue recherche en laboratoire exploratrice et une surveillance des problèmes non normalisés. L'abolition des laboratoires scientifiques internes soulève un autre sérieux problème du fait qu'il est devenu pratiquement impossible de trouver des chercheurs d'université ou d'ONG qui ne travaillent pas en conflit d'intérêt en raison des fonds accordés par cette industrie. Le cas de Nancy Olivieri du Sick Children's Hospital de Toronto est un exemple probant de ce problème.

3.4 En vertu de l'obligation législative du ministre de la Santé, celui-ci doit protéger le public des risques de santé et des fraudes commises par les industries d'alimentation, de médicaments et d'équipement médical. La politique de Santé Canada, d'autre part, est au service de cette industrie avant d'être au service du public. Santé Canada n'a pas accompli sa tâche de protection de la santé publique. Elle a également échoué en ne rendant pas des décisions impartiales et conformes à l'intérêt public.

3.5 L'évidence de la distorsion de Santé Canada qui considère " l'industrie comme son client " est troublante. On retrouve un bel exemple de cette situation dans "Quality Initiative Bulletin " publié en février 1997, sur les médicaments et sur les instruments médicaux par le directeur général du Bureau des produits thérapeutiques de la DGPS. Le personnel a été averti que le client " est la personne ou l'entreprise qui paie pour ce service ". " La satisfaction du client dépend de la marchandise livrée et de la façon de le faire. En adoptant une orientation de service axée sur le client, les organismes de réglementation peuvent aider ceux qui cherchent une approbation afin de satisfaire aux règlements le plus facilement possible, promouvoir la conformité volontaire et se gagner la bonne volonté d'un groupe réglementé... ".

3.6 On poursuit dans le même bulletin : " Il n'y a pas de conflit d'intérêt entre livrer un service à un client et œuvrer dans le milieu de la réglementation. Lorsque vous vous rapprochez du point de vue d'un client, vous ne sacrifiez pas l'intégrité du programme déterminé par une politique gouvernementale. " On ignore ici le sens d'obligation législative. [ANNEXE 4]

3.7 Le 25 novembre 1998, le ministre de la Santé a émis un communiqué de presse pour souligner le 1^{er} anniversaire de la publication du rapport final de la Commission Krever en déclarant qu' " on avait tiré des leçons du passé ". M. le juge Krever a conclu que le Bureau des produits biologiques de la Direction générale de la protection de la Santé était le principal responsable du scandale du sang. Il écrit :

" Au cours des années 1980, le Bureau n'a pas décidé de façon impartiale s'il devait faire appel à son autorité pour exiger que des mesures soient prises pour réduire les risques. Il s'est plutôt fié sur des informations données par la Croix Rouge. Il s'est rendu tributaire d'une organisation dont il devait surveiller les activités (voir les chapitres 23, 24 et 25). *La relation entre le chargé de la réglementation et le réglementé... ne doit jamais en devenir une où le chargé de la réglementation perd de vue les principes qu'il applique seulement dans l'intérêt du public et non dans l'intérêt de la partie réglementée* ". (Rapport Krever, vol. 3, p. 995) [Traduction] (Emphase nécessaire appliquée).

Le Bureau des produits biologiques continue d'affirmer que son client est l'industrie du sang et non le grand public. Il est difficile d'imaginer une telle raillerie de la recommandation du juge Krever.

3.8 Les distorsions en matière de politique et de gestion ont commencé par des nominations gouvernementales à des postes clés à Santé Canada en général, et à la Direction générale de la protection de la santé en particulier, de gestionnaires aux qualifications douteuses qui sont hostiles au mandat législatif du Ministère et qui démantèlent les structures de réglementation nécessaires pour soutenir la loi. Selon une étude interne menée en 1994 sur le moral des employés à la Direction générale de la protection de la santé, le personnel scientifique et professionnel souligne " les lacunes des gestionnaires, y compris leur manque de confiance, de rétroaction, de leadership, de reconnaissance, d'honnêteté, de soutien, de connaissance technique, leur inaccessibilité et leur incapacité à admettre leurs erreurs. Les décisions qu'on y prend semblent être inopportunes, incohérentes, injustes et, quelques fois, d'inspiration politique ". Ce passage est tiré d'un document de Santé Canada.

3.9 Le 25 septembre 1998, lors d'une réunion du sous-ministre, David Dodge, avec la Coalition canadienne de la santé, les représentants de cette dernière lui ont demandé quelles

directives il entendait donner pour modifier la Direction générale de la protection de la santé (appelé *Transition DGPS*). Il répondit : " Nous devons travailler dans l'incertitude. Tout le processus est maintenant adapté pour ne pas prendre de décision, ce qui met en lumière le rôle de la science et de la gestion du risque. *Nous devons tendre vers la science et l'atteindre... La démarche réglementaire est une méthode désuète de traiter le risque* ". [Dit avec emphase]

3.10 Le sous-ministre évoque le Groupe de travail chargé de l'examen des programmes dirigé par Eric Nielson en 1985 comme guide de politique de la Direction générale de la protection de la santé. Les sénateurs se rappelleront que le rapport de ce Groupe de travail stipulait qu'il " s'intéressait aux problèmes de réglementation perçus et définis par le secteur privé et, en deuxième instance seulement, selon le point de vue du gouvernement ". Voilà une autre preuve voulant que la clientèle de Santé Canada soit maintenant l'industrie et non le public.

3.11 Il faut souligner ici que la réglementation, du point de vue de la population plutôt que de celui du secteur privé, est l'intervention mandatée légalement par des gouvernements sur le marché public afin de protéger les intérêts du public dans des questions d'affaires et de commerce. La réglementation en matière de santé a eu des répercussions importantes sur l'amélioration de la santé publique au cours du siècle dernier. Ainsi, un petit règlement sur la sécurité d'un emballage peut avoir un plus grand effet pour réduire l'empoisonnement des enfants d'âge préscolaire que vingt ans de programmes d'éducation populaire et de coûteux centres de toxicologie.

3.12 Comment peut-on croire que le personnel de recherche scientifique et les évaluateurs de médicaments puissent prendre des décisions justes et indépendantes fondées sur une preuve vérifiée, conformément aux lois à caractère réglementaire du Canada lorsque leur propre sous-ministre qualifie la méthode de réglementation de " désuète "? Un tel commentaire provenant du premier cadre de l'administration revêt la forme d'un avertissement donné aux scientifiques et aux évaluateurs de médicaments de ne pas s'occuper de questions de nature légale. Voilà peut-être une explication à la révolte ouverte de scientifiques qui œuvrent au sein de la Division de la sécurité humaine du Bureau des médicaments vétérinaires. Ils croient peut-être au rôle de la loi et insistent pour remplir leurs tâches à caractère légal.

3.13 Le montant en jeu des poursuites contre Santé Canada par des victimes du sang contaminé et des implants mammaires dépasse les 8 milliards \$, et l'on prévoit encore beaucoup d'autres poursuites. Lors d'un récent règlement du tribunal, M. le juge Gans a rejeté l'argument des avocats de Santé Canada voulant que des décisions *politiques* de ne pas mettre le public en garde contre les amalgames dentaires au mercure* libéraient ainsi Santé Canada de son *mandat* de prendre soin de la santé publique. (*Ce produit est défini comme un équipement médical en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*.) La GRC poursuit en ce moment quatre enquêtes de responsabilités à la Direction générale de la protection de la santé.

3.14 Le sous-ministre lui-même n'a-t-il pas déclaré que " nous sommes en ce moment dans une situation intenable "? Nous croyons qu'il évoque les poursuites de plusieurs milliards de dollars, la possibilité de poursuites criminelles et de peines d'emprisonnement et l'attrait envahissant de la manipulation génétique des hormones et des aliments transgéniques. La solution proposée serait de soustraire à Santé Canada la responsabilité de la sécurité des produits et de diminuer les attentes du public.

3.15 Le 5 juillet 1998, le ministre de la Santé a publié un document de consultation publique

intitulé : *Responsabilités partagées, vision partagée : Le renouvellement de la législation fédérale en matière de protection de la santé*. Les consultations publiques avaient pour but de persuader les Canadiens que la *Loi sur les alimentations et drogues* devait être abolie en vue de se préparer aux dangers émergents du " nouveau millénaire " en " partageant les responsabilités " et la " gestion des risques ".

3.16 Le 26 novembre 1998, le sous-ministre a déclaré devant le Comité de la Chambre des communes sur la santé que les Canadiens étaient plus habiles maintenant à prendre par eux-mêmes les décisions relatives à leur santé. Ce qu'il n'a cependant pas dit, c'est que Santé Canada n'exigeait pas l'étiquetage des aliments modifiés génétiquement que nous mangeons et qu'il gardait le secret de toutes les informations sur un produit qu'un citoyen prudent voudrait connaître pour en évaluer les risques. Selon le professeur Philip Bereano, si l'industrie et les représentants des gouvernements y croyaient fermement, ils brandiraient fièrement au soleil leurs drapeaux du génie génétique plutôt que de chercher à obtenir des profits et des avantages économiques en nous gardant dans la noirceur par le camouflage. (" You Are What You Eat - But How Do You Know What That Is? ", Seattle Times, le 11 octobre 1998).

4. Recommandations

- 4.1 Que le Comité sénatorial permanent de l'agriculture et la foresterie recommande la tenue d'une enquête publique sur la Direction générale de la protection de la santé et sur l'incapacité du Ministre et de ses cadres supérieurs à remplir le mandat législatif qu'ils ont reçu : protéger le public de la fraude et des risques pour la santé.
[ANNEXE 6]
- 4.2 Que les honorables membres du Sénat canadien recommandent la réouverture des laboratoires sur les aliments et drogues et consacrent à nouveau des fonds à la recherche à la Direction générale de la protection de la santé, conformément à la recommandation du juge Krever : " qu'un chargé de la réglementation ne se fie pas uniquement, ou s'en remette aux fabricants, pour obtenir de l'information, des connaissances techniques et un avis, mais cherche sa propre information ".
[Traduction]

ANNEXE 1**Résumé des données scientifiques sur les risques associés au lait de vaches traitées à la rbGH****1985 - 1998****TRADUCTION***A. Effets indésirables chez les animaux***Eppard et coll. , Rapport « confidentiel » non publié de Monsanto, 13 janvier 1987**

« De petites adhérences multifocales ont été observées chez 16 des 33 vaches auxquelles on avait administré du CP11-5099-F (rbGH) alors que les six vaches témoins n'en présentaient aucune. Ces adhérences étaient associées à une pleurésie chronique, à une péricardite chronique, à une hyperplasie des membranes péricardiques, à une fibrose épicaudique ou à l'hyperplasie des villosités de la plèvre viscérale. » À la suite d'une fuite de ce rapport, M. J. Conyers, député démocrate du Michigan au Congrès et président du House Committee on Government Operations, a accusé Monsanto et la FDA d'avoir « abdiqué leur responsabilité en matière de réglementation en décidant de supprimer et de falsifier des données sur la santé animale dans le but de favoriser l'approbation de l'usage commercial de la rbGH. »*

Monsanto, 1993

La notice d'accompagnement de Posilac (rbGH) énumère plus de 20 effets toxiques, y compris la mastite, une réaction au point d'injection, le ballonnement et d'autres troubles de la digestion, la rétention placentaire et d'autres troubles utérins, l'épaississement du jarret, des troubles des pieds ainsi que les effets des médicaments utilisés dans le traitement de ces effets toxiques.

Résumé publié par la FDA dans le cadre de la Freedom of Information Act au sujet de POSILAC, 1994

« Chez un animal traité, le risque relatif de manifestations cliniques de mastite pendant la période de traitement était environ 1,79 fois celui d'un animal témoin. »

Kronfeld, *J. Am. Vet. Med. Ass.* 204:116-130, 1994

Dans l'étude toxicologique de Monsanto (Eppard et coll., 1987), « il existe une relation linéaire entre la fréquence d'atteintes aux reins, aux poumons, aux glandes mammaires et aux articulations et l'utilisation de rbGH à des doses pouvant atteindre 5 fois la dose approuvée ».

Willeburg, *J. Am. Vet. Med. Ass.* 204:538-541, 1994

« L'introduction de la rbGH entraînera une augmentation de la fréquence des mastites chez les vaches laitières et mettra leur santé en danger. Par ailleurs, des doutes liés à la question de la protection des animaux ont poussé la Commission européenne à retarder sa décision. »

* Dans toute la présente annexe, les passages entre guillemets sont une traduction libre des citations originales.

B. Déformation des faits concernant les effets indésirables chez les animaux par l'industrie et par les scientifiques qui y sont liés par contrat

1. Protection des animaux

D'après la notice de Posilac (la rbGH de Monsanto), le produit est associé à plus de 20 effets toxiques. Au moins neuf d'entre eux sont des affections douloureuses et invalidantes. Par conséquent, son utilisation est cruelle (Willeburg, *Livestock Production Science* 36:55, 1993; Willeburg, *J. Am. Vet. Ass.* 205:538-541, 1994).

L'approbation de Posilac par la FDA est fondée en partie sur la supposition que le problème des mastites provoquées par le produit pouvait être géré. Toutefois, aucune donnée expérimentale n'est venue confirmer cette hypothèse. De plus, les auteurs d'un article publié dans une revue avec comité de pairs en arrivent à la conclusion que les méthodes prophylactiques actuelles seraient probablement inefficaces (Kronfeld, *J. Am. Vet. Med. Ass.* 204:116-130, 1994). Enfin, l'analyse statistique des données de la FDA sur les mastites confirme cette conclusion (Kronfeld, *Am. Coll. Vet. Int. Med. Forum* 12:632-684, 1994).

2. Déformations des faits scientifiques

Les documents rendus publics en 1994 (« Posilac Labeling: FDA Freedom of Information summary »; White et coll., *J. Dairy Science*, 77:2249-2260, 1994) ont mis en lumière des démentis antérieurs mensongers concernant les effets indésirables de la rbGH sur la santé. Une importante épidémie de mastites chez les vaches traitées à la rbGH à l'Université Cornell en est un bon exemple. Dans le groupe témoin, des mastites sont survenues chez 4 vaches sur 42 par comparaison à 14 vaches sur 42 dans le groupe traité à la rbGH. Cette observation statistiquement significative a d'abord été banalisée (« Les variables de l'état de santé n'ont pas été affectées par le traitement » [Bauman et coll., *J. Dairy Sci.* 71:205, 1988]) pour ensuite être carrément déformée (« Aucun effet indésirable sur la santé n'a été observé... les animaux sont demeurés en bonne santé pendant toute la durée de l'étude » [Bauman et coll., *J. Dairy Sci.* 72:642-651, 1989]). Ces démentis mensongers concernant les mastites causées par la rbGH ont été réitérés ailleurs.

3. Dénaturation des politiques gouvernementales

Dale E. Bauman est professeur titulaire d'une chaire à l'Université Cornell et consultant auprès de la société Monsanto ainsi que de l'Office of Technology Assessment (OTA) du Congrès des États-Unis. Il a rédigé la partie traitant des bases biologiques du document de l'OTA sur les perspectives économiques de la rbGH (1991), déclarant entre autres : « On a prédit que des effets catastrophiques tels que ... des mastites allaient se produire. Toutefois, aucun effet de ce type n'a été observé dans aucune étude de santé publique scientifiquement valide » (OTA, Special Report, F-470, 1991).

Ce consultant auprès de l'industrie a également contribué substantiellement à une étude économique du ministère de l'Agriculture des États-Unis (USDA) en 1987. Affirmant qu'il n'y avait aucun effet indésirable, cette étude recommandait l'approbation de la rbGH afin d'aider les producteurs laitiers américains à accroître leur compétitivité sur le marché international. Les allégations de M. Bauman à l'effet que la rbGH n'aurait aucun effet indésirable sur le bien-être des animaux ont également été acceptées par la Maison-Blanche (1994).

Par conséquent, la politique du gouvernement des États-Unis au sujet de la rbGH a été fausement orientée par la documentation scientifique provenant d'études effectuées sous contrat

pour l'industrie. La fausse représentation des faits ou la suppression de preuves entourant les effets indésirables graves sur la santé ont induit en erreur des organismes de l'administration fédérale des É.-U. tels que l'USDA et l'OTA, et ont exercé une forte pression sur la FDA pour qu'elle approuve la rbGH.

C. Principales différences entre le lait naturel et le lait de vaches traitées à la rbGH (à l'exclusion de l'IGF-1)

Bauman et coll., *J. Dairy Sci.* 63:1352-1362, 1985

La rbGH de Monsanto stimule la production de lait deux fois plus qu'une dose équivalente de bGH.

Dénominations adoptées aux États-Unis (USAN) et USP Dictionary of Drug Names, p. 510, 1998

La sométribove y est définie comme « hormone de croissance à méthionyle (bovine) ». Cet autre nom révèle que la rbGH de Monsanto n'a pas une séquence d'acides aminés naturelle : elle possède une méthionine supplémentaire en position 191, qui indique qu'elle est produite par des bactéries modifiées par génie génétique plutôt que par des vaches.

Baer et coll., *J. Dairy Sci.* 72:1424-1434, 1989

La comparaison du lait provenant de vaches non traitées et de vaches traitées à la rbGH révèle que le second « contient plus de protéines sériques (65 % et 71 % respectivement) et de lactose (4,7 % et 4,80 %), et que la caséine, en pourcentage de protéines vraies, y est moins abondante (80,2 % et 78,8 %). Les proportions d'acides gras à courte chaîne (11,6 % et 10,5 %) et à moyenne chaîne (58,6 % et 56,0 %) sont moins élevées alors que celle des acides gras à chaîne longue est plus élevée (26,9 % et 30,4 %) dans le lait des vaches témoins par rapport au lait de vaches traitées à la somatotropine ».

Capuco et coll., *J. Endocrinol.* 121:205-211, 1989

Dans les glandes mammaires, l'activité de la thyroxine-5'-monodésiodinase, l'enzyme qui transforme l'hormone thyroxine en une forme plus active, la triiodothyronine ou T_3 , est multipliée par deux à la suite du traitement par la rbGH. Les deux hormones sont présentes dans le lait naturel. L'augmentation de l'activité enzymatique permet donc de penser qu'il y aura plus de T_3 dans le lait des vaches traitées à la rbGH. Il serait très important de déterminer quels effets pourrait avoir la T_3 du lait de vaches traitées à la rbGH sur le bilan thyroïdien des humains ayant consommé ce lait.

Lettre de G. B. Guest, directeur du service de médecine vétérinaire de la Food and Drug Administration, au sénateur W. P. Winkle, State Capitol, Madison, Wisconsin, datée du 9 mai 1989.

La FDA y concède que la rbGH a « une structure moléculaire qui diffère de 0,5 à 3 pour cent » de celle de l'hormone naturelle.

Epstein, *International J. Health Services* 20:73-84, 1990

« ... il est clair que les hormones provoquent une grande diversité de changements mesurables dans la composition du lait. Les quantités et les concentrations de gras y sont plus élevées. De plus, une augmentation des acides gras à chaîne longue et une diminution des acides gras à courte chaîne statistiquement significatives ont été rapportées; ces changements sont associés à une diminution de la proportion de caséine par rapport aux protéines totales et aux protéines vraies, ce qui devrait entraîner une diminution des rendements en fromage. »

Kronfeld, *J. Am. Med. Ass.* 265:1389, 1991

« L'existence d'une importante relation dose-effet indique que la concentration de méthionyle-STbr dans le lait des vaches traitées par cette substance s'élève progressivement au-dessus de la concentration nulle de méthionyle-STbr dans le lait des vaches non traitées. »

Kronfeld, *Science* 251:256, 1991

L'auteur cite un rapport d'étude toxicologique de Monsanto présenté en 1987 à la FDA, dans lequel sont énumérés neuf médicaments utilisés dans le traitement de diverses maladies et de l'infertilité chez les animaux traités à la rbGH et qui ne sont pas approuvés par la FDA pour le traitement des vaches lactantes. Comme l'utilisation de médicaments non approuvés risque fort de passer inaperçue dans les analyses de routine visant à déceler des résidus de médicaments dans le lait, « les effets indésirables de la rbGH sur la santé et la fertilité des vaches pourraient affecter, par ricochet, la santé humaine par introduction dans le lait de médicaments de relais ». L'affirmation selon laquelle l'utilisation accrue de médicaments, en particulier d'antibiotiques non approuvés, pour maîtriser les maladies provoquées chez les vaches par la rbGH entraîne des risques indirects pour la santé humaine a été subséquemment reprise par l'U.S. General Accounting Office (1993), qui considère que le système de surveillance du lait n'est pas efficace, mais elle a été rejetée par la FDA (1993), qui considère que le système est efficace et qui s'attend à ce que les producteurs de lait respectent les règlements sur l'utilisation des médicaments.

Eppard et coll., (Monsanto), *J. Endocrinol.* 132:47-59, 1992

La rbGH est plus efficace que la bGH pour augmenter la production de lait chez les vaches laitières.

Mephram, *J. Royal Soc. Med.* 85:736-739, 1992

« Les concentrations en gras du lait augmentent alors que les concentrations en protéines décroissent... On a rapporté jusqu'à 27 % d'augmentation de la concentration d'acides gras à chaîne longue... Il est probable que les valeurs moyennes évoluent dans le sens d'une diminution des qualités nutritives du lait... Les risques pour la santé des consommateurs... dépendraient de la proportion de lait de vaches traitées à la STb dans le lait consommé. »

Harbour et coll., *Techniques in Protein Chemistry* 111:487-495, 1992

Cette étude révèle d'autres différences entre la séquence d'acides aminés de la rbGH et celle de l'hormone naturelle, plus précisément la modification par acétylation en position N-epsilon de diverses lysines de la molécule. La rbGH de Monsanto est une méthionyle-191, N-epsilon-acétyl-144-bGH (Violand et coll., *Protein Science* 3:1089-1097, 1994); elle est donc chimiquement différente de toutes les variantes naturelles de la bGH.

Toutain et coll., *J. Animal Sci.* 71:1219-1225, 1993

Il y a une différence sensible entre la rbGH produite par les bactéries et la bGH naturelle pour plusieurs des paramètres pharmacocinétiques qui varient selon la dose. La rbGH diffère donc de la bGH sur le plan pharmacologique.

Notice d'accompagnement de Posilac (rbGH), Monsanto (1993)

« L'utilisation de Posilac est associée à une fréquence accrue d'utilisation de médicaments chez les vaches pour le traitement de mastites et d'autres problèmes de santé. »

Erhard et coll., *J. Immunoassay* 15:1-19, 1994

Cette étude démontre que la méthionyle-rbGH est différente de la bGH naturelle sur le plan immunologique; toutefois, un dosage spécifique pour la rbGH n'a pas encore été exigé par la FDA. Cette observation soulève également la possibilité d'interactions immunitaires entre l'hormone de croissance humaine et la rbGH.

Kessler Federal Register 59(28):6279-6280, 1994

La FDA a déclaré qu'il « n'y avait pas de différence significative » entre le lait provenant de vaches traitées à la rbGH et le lait provenant de vaches non traitées. Cependant, de nombreuses différences statistiquement significatives ont été rapportées concernant la composition du lait de vaches traitées à la rbGH comparativement au lait de vaches témoins.

Millstone et coll., *Nature* 371:647-648, 1994

Le lait de vaches traitées à la rbGH contient un nombre significativement plus élevé de cellules somatiques (cellules de pus dispersées), ce qui reflète la présence de bactéries dans les glandes mammaires. Des taux élevés de cellules somatiques sont considérés malsains par les pouvoirs publics américains et européens qui tentent de réduire le nombre de cellules somatiques dans le lait afin de le rendre plus sain et de protéger la santé publique.

Conclusions

Le lait de vaches traitées à la rbGH diffère donc du lait naturel sur les plans nutritionnel, pharmacologique, immunologique et hormonal. Il est également contaminé par de la rbGH, qui est chimiquement différente de la bGH, de même que par une enzyme de transformation de l'hormone thyroïde et, souvent, par du pus et des antibiotiques, sans compter des concentrations accrues d'IGF-1.

D. Concentrations accrues d'IGF-1 dans le lait des vaches traitées à la rbGH

Prosser, *Lancet* 1:1201, 1988

La concentration d'IGF-1 dans le lait des vaches traitées à la rbGH est jusqu'à 20 fois plus élevée.

Juskevich et Geyer, (FDA), *Science* 249:875-884, 1990

Sur la base de six études non publiées provenant de l'industrie, la FDA a admis que les concentrations d'IGF-1 étaient systématiquement plus élevées dans le lait des vaches traitées à la rbGH et que ces augmentations étaient statistiquement significatives. De plus, les augmentations étaient encore plus marquées après pasteurisation.

**National Institutes of Health, Déclaration de la Technology Assessment Conference
Statement on Bovine Somatotropin, *JAMA* 265:1423-1425, 1991**

Les concentrations de rbGH dans le lait sont jusqu'à 8,5 fois plus élevées; elles sont également accrues dans la viande.

**Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Quarantième rapport, Genève,
du 9 au 18 juin 1992**

On y cite six études non publiées de l'industrie qui confirment que la concentration d'IGF-1 est augmentée dans le lait de vaches traitées à la rbGH, entre autres une étude de Monsanto (Schams et coll., 1988), qui rapporte une augmentation par un facteur de quatre, et une autre étude (Miller et coll., 1989), qui fait état d'une hausse additionnelle de 50 % après pasteurisation.

Mepham, *Journal Royal Soc. Med.* 85:736-739, 1992

Les concentrations accrues d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH sont probablement sous-estimées à cause de failles dans les techniques d'analyse utilisées. Il est également possible que l'IGF-1 soit plus efficace dans le lait de vaches traitées que dans le lait naturel étant donné qu'il n'est pas lié à des protéines. De plus, une partie de l'IGF-1 existe probablement sous une forme modifiée (tronquée), sa concentration étant sous-estimée par un facteur de quatre par les méthodes d'évaluation habituelles. Or, cette forme est dix fois plus active que l'IGF-1 intacte. (Cela pourrait engendrer une sous-estimation par un facteur de 40 de la concentration de l'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH.)

Mepham et coll., *The Lancet* 2:197, 1994

Dans sa demande d'autorisation de commercialisation en Europe en 1993, Lilly admettait que les concentrations d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH pouvaient être jusqu'à dix fois plus élevées.

Mepham et Schofield, International Dairy Federation Nutrition Week, Paris, juin 1995

« Il semble n'y avoir aucun doute que la concentration d'IGF-1 dans le lait est augmentée par le traitement à la rbGH bien que l'importance de cette augmentation paraisse variable. »

Epstein, *International Journal of Health Services* 261:173-185, 1996

L'article présente en détail les preuves de l'importante augmentation des concentrations d'IGF-1 et de son activité dans le lait des vaches traitées à la rbGH.

E. Risques pour la santé publique résultant des concentrations accrues d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH (à l'exclusion du cancer)

Prosser et coll., *J. Endocrinol.* 112:65, 1987

« Les conséquences pour le nourrisson humain de la présence d'IGF-1 dans le lait ne pourront être déterminées que lorsque nous en saurons davantage sur l'activité et la fonction de l'IGF-1 du lait chez le nouveau-né. »

McBride et coll., *Res. Dev. Agricult.* 5:1-21, 1988

« L'IGF-1 doit faire l'objet d'études, particulièrement en ce qui concerne la santé animale et sa présence à titre de résidu dans les aliments, étant donné ses nombreuses activités biologiques et les ressemblances qui existent entre de nombreuses espèces sur les plans immunologique et biologique ... La possibilité qu'il y ait des concentrations anormalement élevées d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH soulève des inquiétudes, notamment pour la santé des consommateurs. »

Epstein, *Int. J. Health Serv.* 20:73-84, 1990

Les effets indésirables d'une concentration accrue d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH « pourraient comprendre la stimulation prématurée de la croissance chez les nourrissons ».

Juskevich et Geyer, (FDA), *Science* 249:875-884, 1990

La FDA y rapporte les résumés d'épreuves de toxicité effectuées par Monsanto (1983) sur l'IGF-1 qui n'ont pas encore été publiées. L'administration d'IGF-1 par voie orale à des rats adultes pendant seulement deux semaines a provoqué une stimulation statistiquement significative de la croissance (effet mitogène) même aux plus faibles doses évaluées. Néanmoins, la FDA s'appuie sur ces expériences pour affirmer que l'IGF-1 est « inactif lorsqu'il est administré par voie orale ».

American Medical Association, Council on Scientific Affairs, « Biotechnology and the American Agriculture Industry », *JAMA* 265:1429-1436, 1991

« Des études additionnelles sont nécessaires pour permettre de déterminer si l'ingestion de facteur de croissance 1 analogue à l'insuline bovin à des concentrations anormalement élevées est sans danger pour les enfants, les adolescents et les adultes. »

National Institutes of Health, Technology Assessment Conference on Bovine Somatotropin , *JAMA* 265:1423-1425, 1991

« Le lait de vaches traitées à la rbGH contient des concentrations d'IGF-1 plus élevées que le lait naturel. L'importance de cette observation reste à déterminer. »

Mephram, *Journal Royal Soc. Med.* 85:736-739, 1992

« Il serait imprudent de présumer que la concentration plus élevée d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH ne comporte aucun risque pour la santé humaine. » Selon des estimations prudentes, des nourrissons buvant du lait de vaches traitées à la rbGH seraient exposés à des taux d'IGF-1 substantiellement plus élevés que les valeurs recommandées à la suite

des épreuves de toxicité après administration par voie orale effectuées en 1988 par Monsanto et publiées sous forme de résumé par la FDA (Juskevich et Geyer) en 1990.

Lasmezas et coll., *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 196:1163-1169, 1993

L'IGF-1 provoque une augmentation proportionnelle à la dose de l'expression du gène du prion (PrP) par les cellules de neuroblastome de rat (PC12) en culture. Le gène PrP est « un gène constitutif responsable de la susceptibilité aux encéphalopathies spongiformes transmissibles ». Cette étude soulève des questions pour l'instant non résolues sur les effets possibles de taux accrus d'IGF-1 sur la susceptibilité aux maladies à prions bovine (ESB) et humaine (MCJ).

Mephram et coll., *The Lancet* 2:197, 1994

« À notre avis, l'innocuité du lait de vaches traitées à la rbGH n'a pas été établie avec suffisamment de rigueur scientifique étant donné les effets indésirables que pourraient entraîner les concentrations accrues de facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1) qui y sont présentes. »

Graefe et Baringdorf Friederich-Wilhelm. Lettre au Commissaire de la FDA David Kassior, 7 décembre 1994

« Nous sommes raisonnablement certains de pouvoir démontrer qu'il est impossible de garantir l'innocuité des produits provenant d'animaux traités à la rbGH pour les citoyens européens qui en consomment. De plus en plus de preuves scientifiques, telles que celles qui ont été présentées dans de récents articles de la revue médicale britannique *The Lancet*, viennent appuyer cette opinion. »

Greier et coll., *Cancer Invest.* 13:480-486, 1995

Les auteurs rapportent que l'IGF-1 inhibe spécifiquement l'effet létal de divers anticancéreux sur des cellules de cancer du sein humain en culture, ce qui porte à croire que l'IGF-1 interviendrait dans l'apparition de la résistance aux médicaments, un obstacle majeur à la réussite des thérapies anticancéreuses.

Resnicoff et coll., *Cancer Res.* 55:2463-2469, 1993

Les auteurs rapportent que l'IGF-1, en interaction avec son récepteur, assure une protection très efficace contre la mort cellulaire programmée (apoptose) de cellules humaines normales et cancéreuses dans des chambres de biodiffusion *in vivo*. Ils soulignent la conséquence pratique de leurs observations de la façon suivante : « Le taux de mort cellulaire est un important déterminant de la croissance tumorale et l'importance de l'apoptose pourrait avoir un effet important sur l'agressivité d'une tumeur. » Les effets anti-apoptose pourraient donc stimuler la croissance et le pouvoir invasif de cancers latents.

Mephram et Schofield, International Dairy Federation Nutrition Week, Paris, juin 1995

« Il est recommandé que l'innocuité du lait et des produits du lait de vaches traitées à la bGH soit réévaluée à la lumière de récents rapports indiquant que le facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1) présent dans ce lait est biologiquement actif dans les tissus intestinaux et protégé contre la dégradation par la caséine du lait... Il est inquiétant de penser que si l'utilisation de la bGH avait pour conséquence de faire diminuer la consommation de lait sur une grande échelle, il pourrait s'ensuivre des effets indésirables pour la santé publique. »

Xian et coll., *J. Endocrinol.* 146:215-225, 1995

La caséine, principale protéine du lait, protège très efficacement l'IGF-1 de la dégradation dans l'intestin et la présence de caséine permet de préserver la capacité de l'IGF-1 à lier son récepteur dans les sucs gastrique et duodénal. (Cela présente un contraste frappant avec l'IGF-1 salivaire qui serait rapidement digéré.)

Epstein, *International Journal Health Services* 26:173-185, 1996

Selon des estimations prudentes, un nourrisson qui consommerait du lait de vache traitées à la rbGH serait exposé à des concentrations d'IGF-1 plus de 100 fois supérieures aux marges de sécurité, ce qui doublerait sa concentration sanguine habituelle en une journée. De plus, l'excédent d'IGF-1 pourrait être jusqu'à 40 fois plus actif.

Schofield et Mephram, *International Dairy Federation Conference, Johannesburg, Afrique du Sud*, 23 octobre 1996

« Il est maintenant clair que le principal mécanisme d'action de l'IGF dans la transformation est l'inhibition de l'apoptose provoquée par les mutations oncogènes primaires... »

Hansen et coll., *Rapport de la Consumers Union au Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires*, septembre 1987

Résume les preuves concernant le risque pour la santé publique associé à des concentrations excessives d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH, notamment en ce qui a trait à la présence de concentrations excessives d'antibiotiques dans le lait et à la résistance aux antibiotiques, au cancer du côlon et du sein, aux cancers affectant les enfants, à d'autres cancers et au risque peut-être accru de maladies à prions chez l'humain (MCJ).

F. *Le lait provenant de vaches traitées à la rbGH est un facteur de risque de cancer du sein***Furlanetto et DiCarlo, *Cancer Res.* 44:2122-2128, 1984**

L'IGF-1 provoque des effets stimulants (mitogènes) très importants sur les cellules des glandes mammaires humaines en culture. De plus, l'IGF-1 se lie à des récepteurs spécifiques à la surface de ces cellules.

Pines et coll., *Gastroenterol.* 80:266-269, 1985

L'étude d'un petit groupe de sujets atteints d'acromégalie révèle un « risque accru » de cancer du sein (rapport d'incidence normalisé [SIR] = 3,5) en plus d'une augmentation statistiquement significative des cancers gastro-intestinaux.

Glimm et coll., *J. Dairy Sci.* 71:2923-2935, 1988

L'administration de rbGH à des vaches entraîne une hausse de la concentration sanguine d'IGF-1, ainsi que l'absorption et une forte accumulation de ce dernier dans les cellules épithéliales des glandes mammaires.

Reynolds et coll., *Gynecol. Oncol.* 38:396-406, 1990

Les concentrations plasmatiques d'IGF-1 sont plus élevées chez les patientes atteintes d'un cancer du sein que chez des témoins en bonne santé. « Même en l'absence de preuve directe que les concentrations plasmatiques élevées d'IGF-1 reflètent des concentrations élevées de facteur de croissance au niveau de la tumeur, il est possible que l'IGF-1 circulant contribue à la croissance de la tumeur du sein. »

Lipman, *J. National Inst. Health Res.* 3:59-62, 1991

L'IGF-1 et d'autres facteurs de croissance apparentés jouent un rôle crucial dans l'évolution du cancer du sein et dans le maintien de son pouvoir invasif.

Rosen et coll., *Breast Cancer Res. Treat.* 18(suppl.):555-562, 1991

L'IGF-1 est un important facteur de régulation des cellules de cancer du sein humain en culture.

Harris et coll., *New Engl. J. Med.* 7:473-480, 1992

« Il semble maintenant très probable qu'un ensemble de facteurs de croissance soient responsables, du moins en partie, de la transformation maligne des cellules épithéliales du sein et que le maintien du phénotype malin des cellules de cancer du sein résulte de l'activité de ces facteurs. Ces facteurs comprennent le facteur de croissance 1 analogue à l'insuline. »

Pollak et coll., *Breast Cancer Res. Treat.* 22:91-100, 1992

L'IGF-1 est plus mitogène pour les cellules du sein que l'estradiol, une substance hautement puissante et cancérigène. (Bien que l'activité mitogène soit différente de la cancérogenèse, elle est susceptible de favoriser la transformation maligne provoquée par l'estradiol.)

Lippman, *Science* 259:631-632, 1993

« On a montré que de nombreuses protéines participaient à la croissance aberrante des cellules de cancer du sein. Ces protéines comprennent plusieurs familles de récepteurs de facteurs de croissance situés à la surface des cellules (y compris la famille IGF-1. »

Pappa et coll., *Cancer Res.* 53:3736-3740, 1993

« ... les concentrations plasmatiques d'IGF-1 sont plus élevées chez les patientes atteintes d'un cancer du sein primitif... il est possible que des concentrations accrues d'IGF-1 dans la circulation contribuent à la croissance des tumeurs du sein ». De plus, la densité de récepteurs de l'IGF-1 à la surface des cellules de cancer du sein est dix fois plus élevée qu'à la surface des cellules normales.

LeRoith, *Ann. Int. Med.* 122:54-59, 1995

Dans le résumé d'une conférence des NIH sur l'IGF-1 qui a eu lieu le 23 février 1994, on concluait : « Les IGF sont d'importants mitogènes dans de nombreux types de cancers. Il est probable que les IGF interviennent dans le cancer du sein au niveau de la croissance tumorale et peut-être pendant le développement initial et à l'étape ultérieure des métastases. »

Epstein, *International Journal of Health Services* 261:173-185, 1996

Cet article établit par une grande diversité de preuves convergentes que l'excès d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH constitue un facteur de risque de cancer du sein.

Orme et coll., *J. Endocrinol. Suppl. No. OC22*, juin 1996

Étude rétrospective portant sur quelque 1 400 sujets atteints d'acromégalie dans 15 centres britanniques, qui rapporte une surmortalité statistiquement significative par cancer du sein, cancer du côlon et par cancer en général.

Schofield et Mephram, International Dairy Federation Conference, Johannesburg, Afrique du Sud, 23 octobre 1996

« Des concentrations élevées d'IGF dans la circulation semblent prédisposer au cancer du sein mais on ignore si cet effet est direct. » Toutefois, malgré les preuves irréfutables d'effets généraux observés chez des rats auxquels on avait administré de l'IGF-1 par voie orale (Juskevich et Geyer, 1990), les auteurs déclarent que « des considérations quantitatives fondées sur l'absorption d'IGF-1 dans la circulation à partir de l'intestin indiquent également que le risque est minime ». Étonnamment, les auteurs paraissent ignorer les preuves épidémiologiques de la fréquence accrue de cancer du sein chez les sujets atteints d'acromégalie.

Ng et coll., *Nature Medicine* 3:1141-1144, 1997

L'administration d'une vaste gamme de concentrations d'IGF-1, y compris des concentrations aussi faibles que la concentration physiologique, à des singes âgés provoque une augmentation très significative de la taille des seins et un important effet mitogène sur l'épithélium mammaire. Les auteurs font une mise en garde contre le danger de cancer du sein associé au traitement des femmes ménopausées par l'IGF-1 ou l'hormone de croissance, qui agit en augmentant les concentrations d'IGF-1, pour retarder le vieillissement.

Hankinson et coll., *The Lancet* 351:1393-1396, 1998

Une étude prospective menée auprès d'un groupe de 300 infirmières en bonne santé révèle que des concentrations sanguines élevées d'IGF-1, environ 10 % de plus que les témoins, étaient fortement associées à un risque jusqu'à sept fois plus élevé de cancer du sein préménopausique. Ce facteur de risque semble être le plus important après de lourds antécédents familiaux.

G. La consommation de lait de vaches traitées à la rbGH est un facteur de risque de cancer du côlon

Pines et coll., *Gastroenterol.* 80:266-269, 1985

Une augmentation statistiquement significative de la fréquence des cancers gastro-intestinaux a été rapportée chez un groupe de 48 sujets atteints d'acromégalie. De plus, on a observé un « risque accru » de cancer du sein (rapport d'incidence normalisé [SIR] = 3,5).

National Institutes of Health, Technology Assessment Conference on Bovine Somatotropin, *JAMA* 265:1423-1425, 1991

« On ignore si l'augmentation de l'IGF-1 chez les vaches traitées à la rbGH a des effets locaux dans l'œsophage, l'estomac ou l'intestin. »

Olanweraju et coll., Am. J. Physiol. 263:E282-E286, 1992

La perfusion d'IGF-1 dans l'intestin de rat à des concentrations équivalentes à celles du lait de vaches traitées à la rbGH augmente de façon marquée le nombre de cellules de la muqueuse.

Lamm et coll., Brit. J. Cancer 65:41-42, 1992

Il a été démontré que l'IGF-1 exerçait de puissants effets mitogènes chez cinq lignées de cellules de cancer du côlon humain sur huit.

Sleisenger et Fordtran, éd., « Gastrointestinal Disease », p. 1412, W.B. Saunders, Philadelphie, 1993

« Les patients atteints d'acromégalie semblent plus sujets à présenter des cancers et des adénomes du côlon. Bien que ces études ne portent inévitablement que sur un petit nombre de sujets, des taux de prévalence systématiquement élevés de 6,3 % à 25 % pour le cancer du côlon et de 14 % à 35 % pour les polypes adénomateux ont été observés chez ces patients. »

Burton et coll., Can. J. Animal. Sci. 74:167-201, 1994

Se fondant sur des observations comprenant la présence de récepteurs spécifiques de l'IGF-1 dans les cellules épithéliales de l'intestin ainsi que la stimulation d'activités enzymatiques dans ces cellules par des concentrations d'IGF-1 mille fois moins élevées que celles qui ont été déclarées inactives par la FDA, ces auteurs tirent la conclusion suivante : « On pourrait considérer une négligence (de la part de la FDA) d'avoir suggéré que l'IGF-1 ingéré était inactif... De nombreux autres effets potentiels de l'IGF-1 ingéré sur le tube digestif et le système immunitaire local de l'intestin doivent être examinés. »

Challacombe et Wheeler, The Lancet 344:815-816, 1994

« La combinaison de l'IGF-1 contenu dans le lait des vaches traitées à la rbGH à l'IGF-1 normalement excrété dans la lumière intestinale chez l'humain augmenterait... la concentration de cette hormone, accroissant le risque d'effets mitogènes locaux sur les tissus de l'intestin. »

Chaurasia et coll., Regul. Pept. 50:113-119, 1994

« Étant donné que le facteur de croissance n'est pas lié à des protéines, sa concentration dans la lumière intestinale pourrait être suffisamment élevée pour entraîner des effets biologiques. »

Donovan et Odle, Annual Review Nutrition 14:147-167, 1994

« Les études semblent indiquer que l'IGF-1 administré par voie orale résiste partiellement à la digestion, qu'il se lie au tube digestif... et qu'il peut stimuler la prolifération cellulaire. De plus, l'IGF-1 peut passer dans la circulation sanguine où il pourrait agir sur la sécrétion d'autres hormones. »

Juul et coll., Clin. Endocrinol. 41:85-93, 1994

Les concentrations sanguines d'IGF-1 sont notablement élevées chez les patients souffrant de gigantisme (acromégalie) consécutif à une tumeur ou à une hyperplasie de l'adénohypophyse.

Tremble et McGregor, in : « Treating Acromegaly », éd. Wass, p. 5-12, Journal of Endocrinology Ltd, Bristol, Angleterre, 1994

Des taux accrus de polypes précancéreux et de cancer du côlon ont été rapportés chez les sujets atteints d'acromégalie, qui présentent des concentrations d'IGF-1 significativement élevées.

Epstein, *International Journal of Health Services* 261:173-185, 1996

Cet article établit par une grande diversité de preuves convergentes que l'excès d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH constitue un facteur de risque de cancer du côlon.

Orme et coll., *J. Endocrinol. Suppl. No. OC22*, juin 1996

Cette étude rétrospective portant sur quelque 1 400 sujets atteints d'acromégalie dans 15 centres britanniques a mis en lumière un excédent statistiquement significatif de l'incidence du cancer du côlon et de la mortalité globale due au cancer et de la mortalité par cancer du sein dans ce groupe.

Wheeler et Challacombe, *Gut* (sous presse) 1996

L'IGF-1 et, dans une moindre mesure, l'hormone de croissance humaine et l'insuline, « seuls ou en association », interviennent dans la régulation de la prolifération des cellules des cryptes de l'intestin humain *in vitro* et peut-être également *in vivo*.

Schofield et Mephram, *International Dairy Federation Conference, Johannesburg, Afrique du Sud*, 23 octobre 1996

« Les effets de l'IGF-1 sur la prolifération des cellules de l'intestin et la grande sensibilité de l'intestin à l'IGF laissent présager la production d'hyperplasies, de polypes ou même d'adénocarcinomes dans l'intestin. »

Hanse et coll., *Rapport de la Consumers Union au Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires*, septembre 1987

Le rapport confirme et accroît l'ensemble de preuves présentées par Epstein (1996) selon lesquelles un excès d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH constitue un facteur de risque de cancer du côlon.

H. La consommation de lait de vaches traitées à la rbGH est un facteur de risque de cancer de la prostate

Epstein, *P.R. Newswire*, 16 mars 1998

Comme il est rapporté dans un article de la revue *Science* publié le 23 janvier 1998, les hommes présentant des concentrations sanguines élevées d'IGF-1 (> 270 ng/mL) sont quatre fois plus à risque d'avoir un cancer constitué de la prostate que les hommes présentant des concentrations plus faibles (< 250 ng/mL). Le rapport souligne que les concentrations élevées d'IGF-1 sont le plus important facteur de risque connu de cancer de la prostate, plus important même que les antécédents familiaux, et que la réduction de cette concentration pourrait probablement prévenir le cancer de la prostate. On a également observé que l'IGF-1 stimule la croissance des cellules normales et cancéreuses de la prostate et qu'il bloque l'apoptose des

cellules cancéreuses, stimulant par le fait même la croissance et le pouvoir invasif des cancers de la prostate.

Wolk et coll., *J. Nat. Cancer Inst.* 90:911-915, 1998

Une étude portant sur 210 hommes de moins de 70 ans chez lesquels on venait de diagnostiquer un cancer de la prostate révèle que leur concentration sanguine d'IGF-1 est significativement plus élevée que celle de témoins appariés. Les auteurs concluent que « l'IGF-1 joue probablement un rôle important dans l'étiologie de la maladie ».

Samuel S. Epstein, M.D., *The Politics of Cancer Revisited*, East Ridge Press, N.Y., 1998

TRADUCTION**Annexe XII**

Risques de cancer liés au lait de vaches soumises à un traitement hormonal

Pratiquement toute la population des É.-U. consomme actuellement du lait produit par des vaches traitées avec une hormone de croissance bovine synthétique (rbGH), lait qui n'est pas étiqueté à cet effet. On présente ici des données sur les dangers de ce type de lait.

Un nouveau risque inutile de cancer du sein

Par Samuel S. Epstein, M.D.

Tiré du *Los Angeles Times*

Édition du 20 mars 1994

La Food and Drug Administration a récemment mis en garde les producteurs, les distributeurs et les détaillants de produits laitiers contre les étiquettes spécifiant que le lait des vaches qui n'ont pas été traitées avec l'agent biotechnologique de stimulation de la production de lait connu sous le nom d'hormone de croissance bovine recombinante est exempt d'hormone. Selon la FDA, ces étiquettes peuvent être fausses ou trompeuses aux termes de la loi fédérale en ceci qu'il n'y aurait pas de différence significative entre les laits des vaches traitées et non traitées. Monsanto, le fabricant de l'hormone, a déjà entamé des poursuites contre un grand producteur laitier du Midwest qui a utilisé une telle étiquette.

Selon le *Daily Citizen*, une publication traitant de consommation, cette directive déroutante de la FDA a été rédigée par le sous-commissaire Michael Taylor, un ancien conseiller juridique de Monsanto et d'un organisme ombrelle du secteur de la biotechnologie. La directive est incorrecte et imprudente sur le plan scientifique, et témoigne d'un manque flagrant de respect à l'égard du droit de savoir des consommateurs. De plus, la FDA ignore les données qui établissent un lien entre le lait de vaches traitées et le risque accru de cancer du sein. Les recherches publiées établissent les faits préoccupants suivants :

- L'hormone biotechnologique induit une augmentation marquée et soutenue des taux de facteur de croissance 1 analogue à l'insuline, ou IGF-1, dans le lait de vache.
- L'IGF-1 régule la croissance, la division et la différenciation cellulaire, particulièrement chez les nourrissons. Bien que les IGF-1 humain et bovin normal soient

identiques, ils sont en grande partie liés à des protéines et sont ainsi probablement moins biologiquement actifs que l'IGF-1 non lié présent dans le lait issu de vaches traitées.

- L'IGF-1 n'est pas détruit par la pasteurisation ou la digestion et est facilement absorbé à travers la paroi intestinale. Dans une publication de la FDA de 1990 présentant des tests de toxicité effectués par Monsanto, on peut lire que l'administration de l'hormone (marque de commerce : Posilac) par voie orale à des rats adultes durant seulement deux semaines s'est soldée par des accroissements statistiquement significatifs du poids corporel et du poids du foie ainsi que de la longueur des os. Ces effets ont été observés à des doses représentant une petite fraction des doses injectées à des rats témoins. Mais en remaniant ces données explicites, la FDA a soutenu que l'IGF-1 administré par voie orale n'est pas toxique.

Ni la FDA ni Monsanto n'ont étudié les effets de l'ingestion à long terme de l'IGF-1 et du lait traité sur la croissance, ou sur des processus intracellulaires plus sensibles chez les jeunes rats ou les petits de toute autre espèce à la mamelle.

- Les vaches auxquelles on a injecté l'hormone biotechnologique montrent une forte concentration d'IGF-1 dans les cellules épithéliales de leur mamelle (pis); cela ne se produit pas chez les vaches non traitées.

- L'IGF-1 induit une division et une multiplication rapides des cellules épithéliales mammaires normales en cultures de tissus.

- Il est hautement probable que l'IGF-1 entraîne la cancérisation de l'épithélium mammaire normal.

- L'IGF-1 maintient la malignité des cellules mammaires cancéreuses, notamment leur pouvoir invasif et leur capacité de générer des métastases.

- Les tissus mammaires des fœtus et des nourrissons femelles sont sensibles à l'action des hormones. L'imprégnation par l'IGF-1 peut accroître les risques futurs de cancer du sein et la sensibilité des seins à des risques subséquents non liés à cette hormone, comme ceux de la mammographie ou des effets cancérogènes et analogues à ceux de l'oestrogène des résidus de pesticides dans les aliments, particulièrement chez les femmes préménopausées.

Les inquiétudes soulevées par ces observations ne sont pas nouvelles. Dans une lettre de 1989 à la FDA, je signalais que les effets de l'IGF-1 pouvaient inclure une stimulation prématurée de la croissance chez les nourrissons, un grossissement des seins chez les jeunes enfants et le cancer du sein chez les femmes adultes. Plus récemment, le Council on Scientific Affairs de l'American Medical Association a indiqué que de nouvelles études sont nécessaires pour déterminer si l'ingestion du facteur de croissance I analogue à l'insuline à des concentrations supérieures à la normale est sécuritaire pour les enfants, les adolescents et les adultes. À défaut de ces nouvelles études, on continuera de vendre à des consommateurs non informés et de façon non contrôlée du lait traité sans étiquetage approprié.

Mis à part les risques de cancer du sein et d'autres effets de l'IGF-1, la FDA et l'industrie ont minimisé des différences additionnelles entre les laits issus de vaches traitées et non traitées avec l'hormone de croissance bovine recombinante. Le feuillet d'information approuvé par la FDA qui accompagne le Posilac, et qui n'est vu que par les agriculteurs, admet que l'utilisation de ce produit accroît la fréquence d'utilisation de médication contre les mastites et d'autres problèmes de santé chez les vaches. Les données de Monsanto indiquent une incidence de 80 % de mastite et d'infection du pis

chez les vaches soumises au traitement hormonal, qui s'accompagne d'une contamination du lait avec des taux statistiquement significatifs de pus; cette situation nécessitera donc une utilisation pour ainsi dire régulière d'antibiotiques, d'où des risques concomitants de réactions allergiques et de résistance aux antibiotiques.

Le Congrès devrait insister pour que, tout au moins, la FDA révoque immédiatement ses restrictions sur l'étiquetage du lait issu de vaches non traitées. Plus prudemment, il devrait interdire l'utilisation de ces hormones.

Lait non étiqueté provenant de vaches traitées avec des hormones de croissance biosynthétiques : **un cas d'abdication des autorités réglementaires**

Par Samuel S. Epstein, M.D.

Tiré de l'*International Journal of Health Services**

Janvier 1996

Les concentrations du facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1) sont très élevées et plus actives au plan biologique dans le lait de vaches hyperstimulées par l'hormone de croissance bovine biosynthétique rbGH, et elles sont amplifiées par le processus de pasteurisation. L'IGF-1 est absorbé dans le tube digestif, comme en témoignent les effets marqués sur la croissance même dans des études à court terme sur des rats adultes, et son absorption est sans doute encore plus complète chez les rats. Des sources de données convergentes mettent en cause le rôle de l'IGF-1 contenu dans le lait de vaches traitées à la rbGH, en tant qu'éventuel facteur de risque de cancer du sein et de cancers de l'appareil digestif.

En 1985, la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé la vente commerciale de lait et de viande non étiquetés, en se fondant sur des essais vétérinaires d'envergure menés sur des vaches traitées avec des hormones de croissance bovines synthétiques (rbGH); ces hormones sont fabriquées, suivant une technologie de recombinaison de l'ADN, par les sociétés Monsanto, American Cyanamid, Dow Chemical, Upjohn et Eli Lilly. La FDA et l'industrie ont prétendu que la rbGH n'avait aucun effet indésirable sur les animaux et que le lait d'animaux traités avec cette hormone était identique au lait naturel et sans danger pour les humains.

En 1990, des données de sources publiées et non publiées provenant de l'industrie avaient commencé à soulever bien des inquiétudes quant à la salubrité du lait de vaches traitées à la rbGH¹⁻³. Elles concernaient notamment la contamination du lait par le pus et les antibiotiques associés aux mastites; la contamination du lait par la rbGH, reconnue par la FDA comme étant sensiblement différente, par sa structure moléculaire, de l'hormone de croissance naturelle; et la contamination du lait par des concentrations excessives du facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1). Malgré ces problèmes non résolus d'hygiène vétérinaire et de santé publique, la FDA a, en novembre 1993, approuvé l'utilisation et la vente commerciales à grande échelle du lait de vaches traitées à la rbGH

* *International Journal of Health Services*. 26:173-185, 1996

et, peu de temps après, elle a rendu publique une réglementation interdisant l'étiquetage de ce lait^{4,5}. Cet article renferme une analyse de l'information disponible sur les risques de cancer du sein et de cancers de l'appareil digestif que pourrait présenter l'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH.

Le facteur de croissance 1 analogue à l'insuline est un facteur de croissance polypeptidique puissant de faible poids moléculaire qui médie l'action de l'hormone de croissance hypophysaire sur la croissance somatique. L'IGF-1 provoque de profonds effets métaboliques par le biais de mécanismes endocriniens, paracriniens et autocriniens⁶⁻¹⁰, notamment la régulation des processus de transport, la synthèse macromoléculaire, la croissance, réplication et différenciation cellulaires ainsi que la production de lait. Bien que le gène qui code l'IGF-1 s'exprime dans bien des tissus, la majeure partie de l'IGF-1 circulant est produite par les cellules hépatiques dans lesquelles la transcription est régulée suivant un axe hypothalamique-hypophysaire-hépatique complexe^{6,7}. L'IGF-1 est également synthétisé localement, à la fois par des cellules normales et des cellules malignes^{7,8}. Il convient également de signaler que les séquences d'acides aminés de l'IGF-1 humain et bovin sont identiques^{9,10}.

Concentrations élevées d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH

Dans un article plus ancien faisant état d'un lien entre les concentrations d'IGF-1 dans le lait et la bGH naturelle isolées dans des hypophyses bovines, on notait que l'administration de l'hormone faisait passer les concentrations d'IGF-1 dans le lait de chèvre d'un niveau moyen prétraitement de 16 ng/mL à 25 ng/mL dans un délai de quatre jours¹¹. Le lait de vache ordinaire trait tout juste après la mise bas contenait des concentrations élevées d'IGF-1, soit d'environ 150 ng/mL, qui tombaient rapidement à environ 25 ng/mL en une semaine, puis tombaient à seulement 1 à 5 ng/mL après 200 jours, alors que les concentrations d'IGF-1 attribuables à la rbGH s'échelonnaient entre 6 et 20 ng/mL, ce qui représente une quantité jusqu'à vingt fois plus élevée¹². Dans une étude à court terme subséquente effectuée sur des vaches, entre 35 et 47 semaines après la mise bas, on a observé que les concentrations d'IGF-1 dans le lait étaient six fois plus élevées dès le 7^e jour après le traitement à la rbGH¹³. Une constatation particulièrement intéressante concernait le fait qu'une importante proportion [19 pour 100] de l'IGF-1 se présentait sous forme libre [non liée à des protéines¹³, qui était donc probablement plus bioactive ou puissante que la forme liée à des protéines¹⁴. De plus, la pasteurisation fait augmenter les concentrations d'IGF-1 dans le lait dans une proportion d'environ 70 pour 100, probablement en intervenant dans la liaison protéinique¹⁵. L'importance de ces constatations est mise en évidence par de récentes données établissant que les concentrations d'IGF-1 libre dans le sérum humain sont aussi faibles que 0,38 pour 100¹⁶. On ne dispose cependant d'aucune donnée sur les ratios IGF-1 libre/IGF lié dans le sérum et le lait de vaches traitées ou non traitées à la rbGH, et dans le sérum d'humains qui boivent du lait de vaches traitées ou non traitées à la rbGH.

Dans environ six études confidentielles non publiées de l'industrie, que la FDA a divulguées sous forme de sommaires très succincts, les concentrations d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH étaient constamment plus élevées¹⁵; ces hausses étaient statistiquement significatives, s'échelonnant entre 25 et 70 pour 100¹⁷. À titre d'illustration, dans un essai effectué par Monsanto en 1989, les concentrations d'IGF-1

dans le lait de vache passait des niveaux témoins de 3,5 ng/mL à 5,9 ng/mL et 6,1 ng/mL, respectivement, à la suite d'injections intramusculaires ou sous-cutanées de rbGH; Monsanto a subséquemment signalé des concentrations encore plus élevées, atteignant 25 ng/mL¹⁸. Plus récemment, Lilly Industries a admis, dans sa demande d'autorisation de mise en marché adressée au Comité des médicaments vétérinaires de la Communauté européenne, que le lait de vaches traitées à la rbGH pouvait contenir des concentrations d'IGF-1 plus de 10 fois supérieures¹⁹.

Un compte rendu sommaire de la conférence sur la technologie de 1990 des National Institutes of Health signale que les concentrations d'IGF-1 dans des échantillons non spécifiés de lait de vaches traitées à la rbGH variaient entre 3,5 et 13 ng/mL, ce qui représente environ trois à quatre fois les concentrations dans le lait humain, alors qu'elles variaient entre 1,5 et 8 ng/mL chez les vaches non traitées²⁰. On indiquait également dans ce compte rendu que les concentrations d'IGF-1 étaient environ deux fois plus élevées dans la viande d'animaux traités à la rbGH que dans la viande d'animaux témoins non traités.

Cependant, dans presque toutes ces études, les techniques d'analyse utilisées étaient défectueuses, sous-estimant les concentrations d'IGF-1, comme l'ont reconnu les concepteurs des techniques et d'autres personnes^{17,21,22}. Ces techniques étaient notamment incapables de séparer la molécule d'IGF-1 du complexe de grosses protéines vectrices associées auquel l'IGF-1 est habituellement lié. Et, pire encore, on a constaté que les techniques standard d'analyse de l'IGF-1 sous-estiment, par un facteur de quatre, les concentrations d'une forme tronquée d'IGF-1 (-3N:IGF-1) qui stimule la synthèse des protéines et de l'ADN environ 10 fois plus que l'IGF-1 normal, d'où une sous-estimation, par un facteur pouvant atteindre 40, des concentrations dans le lait de vaches traitées à la rbGH^{14,23}. On a souligné l'importance de ces considérations en indiquant que la présence de -3N:IGF-1 et de grandes quantités d'IGF-1 libre dans le colostrum pouvait être un indice de changements probables dans le lait, en réaction au traitement à la STb [rbGH], étant donné que certains entrevoient un parallèle étroit entre la sécrétion accrue de lait qui survient après la mise bas et celle qui survient après un traitement à la rbGH¹⁴.

Absorption de l'IGF-1 dans le tube digestif

Il existe des preuves non équivoques qu'une vaste gamme de protéines sont absorbées intactes à travers la paroi intestinale dans bien des espèces différentes, dont l'espèce humaine^{15,24}. Chez l'humain, ces preuves se fondent en grande partie sur la détection dans le sérum d'anticorps dirigés contre des protéines alimentaires²⁵. L'intestin des enfants est plus perméable aux protéines que l'intestin adulte, surtout avant terme et avant la « fermeture », vers l'âge de 3 mois²⁶⁻²⁸. Les nourrissons et les jeunes enfants ont dans leur sérum des concentrations plus élevées d'anticorps dirigés contre les protéines du lait de vache que les adultes^{24,29}. Ces différentes sources de données sur l'absorption de protéines intactes confirment de plus que les polypeptides de plus faible poids moléculaire, tels que l'IGF-1, peuvent aussi être absorbés dans l'intestin. Les preuves d'effets systémiques marqués à la suite de tests à court terme d'ingestion d'IGF-1 chez le rat sont encore plus convaincantes¹⁵.

La FDA a récemment réfuté ces données en invoquant un vaste éventail d'arguments ténus et incohérents³⁰. Elle a notamment cité l'argument selon lequel il n'y a aucune

preuve que l'IGF-1 survit au processus de la digestion chez l'humain, alors qu'elle avait publié antérieurement des données de Monsanto/Hazleton sur les effets systémiques de l'IGF-1 à la suite d'une administration de courte durée par voie orale¹⁵. La FDA a aussi cité l'argument selon lequel la teneur du lait en IGF-1 n'est pas altérée par la supplémentation en STb; cet argument était basé sur des études plus globales de l'industrie³¹, mais ces études parviennent en fait à la conclusion que les concentrations moyennes d'IGF-1 chez les animaux traités à la rbGH sont toujours plus élevées que celles observées chez les animaux témoins. La FDA a minimisé l'importance des excès d'IGF-1 dans le lait, par le biais d'une comparaison aux concentrations endogènes dans la salive et le sang humains, en ayant recours à des calculs hautement hypothétiques et trompeurs³⁰.

Il conviendrait davantage de baser les calculs sur les considérations et données suivantes. Les adultes humains produisent quotidiennement environ 1,2 litre de salive dont la concentration en IGF-1 est d'environ 3 ng/mL, ce qui équivaut au recyclage quotidien d'environ 3 µg d'IGF-1³²; les apports correspondants chez les nourrissons sont beaucoup plus faibles. Il convient de comparer cette information à la consommation quotidienne chez le nourrisson d'un litre de lait de vaches traitées à la rbGH, contenant la concentration maximale de 25 µg d'IGF-1 reconnue par Monsanto¹⁸, ce qui représente une exposition exogène beaucoup plus que dix fois plus élevée. Bien qu'elles aient exagéré l'exposition endogène par rapport à l'exposition exogène des nourrissons au lait de vaches traitées à la rbGH, ni la FDA ni l'industrie n'a présenté de données sur les concentrations d'IGF-1 dans la salive et le sang des nourrissons. Dans une lettre adressée en 1990 aux NIH, Monsanto prétendait que les données relatives à la salive seraient fournies incessamment³³, mais on ne dispose toujours pas de telles données. La comparaison quantitative faite par la FDA entre les concentrations d'IGF-1 dans le lait bovin et le sang humain est également trompeuse³⁰. En supposant que, chez l'adulte, le volume sanguin est de 3,5 litres et la concentration d'IGF-1 est de 100 ng/mL, on peut en déduire que la concentration totale d'IGF-1 dans la circulation est de 350 µg et non de 600 µg, comme l'a calculée la FDA³⁰. Par ailleurs, si l'on suppose que le volume sanguin est de 0,25 litre chez le nouveau-né (poids corporel de 3 kg et volume de 80 mL/kg), on en arrive à une concentration d'environ 25 µg dans la circulation. Il convient de comparer cette information à un apport quotidien maximal de 25 µg/L d'IGF-1 dans du lait de vaches traitées à la rbGH, qui peut être jusqu'à 40 fois plus puissant ou biologiquement actif que l'IGF-1 dans le sang¹⁴ et équivaloir à un apport quotidien de 1 000 µg d'IGF-1 dans le sang.

Pareils calculs reposent sur une foule d'hypothèses et reflètent des lacunes très importantes dans les données, malgré la longue expérience (plus d'une dizaine d'années) de l'industrie dans le domaine de la rbGH. Ce qui est clair, par contre, c'est que les comparaisons quantitatives simplistes de la FDA et de l'industrie qui minimisent l'importance du rapport entre les concentrations d'IGF-1 endogènes et dans le lait ne sont pas valables. D'autres calculs soulèvent de sérieuses inquiétudes en ce qui a trait aux dangers potentiels, particulièrement pour les nourrissons, des concentrations excessives d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH.

Activité des doses orales d'IGF-1

Il n'existe aucune étude publiée, ni dans la littérature scientifique ni dans les rapports de la FDA ou de l'industrie, sur l'activité de l'IGF-1 oral. La FDA a cependant rendu public en 1990 un sommaire extrêmement succinct d'études toxicologiques effectuées en 1989 par les deux principaux fabricants de rbGH, ELI Lilly & Co. (Elanco) et Monsanto Agricultural Co¹⁵. L'étude d'Elanco a été menée par la société même. Monsanto a pour sa part confié son étude en sous-traitance à Hazleton Laboratories. Outre le fait que ces deux études présentent une multitude d'autres lacunes, on peut mettre en doute leur pertinence, étant donné qu'elles se sont déroulées sur une période courte plutôt que longue, qu'elles ont été menées sur des rats adultes plutôt que sur des jeunes rats et qu'elles ont été effectuées sur le rIGF-1 plutôt que l'IGF-1 dans du lait de vaches traitées à la rbGH ou sur de l'IGF-1 isolé du lait de vaches traitées à la rbGH.

Le rapport de la FDA sur l'étude de toxicité orale d'Elanco était encore plus obscur que son rapport sur l'étude de Monsanto/Hazleton¹⁵. Elanco s'est servie pour cette étude de groupes de 10 rats adultes hypophysectomisés mâles et femelles; elle leur a administré par voie orale, pendant deux semaines, des doses de 0,01, 0,1 ou 1,0 mg/kg/jour de rIGF-1, et elle a administré aux témoins positifs, par injection sous-cutanée, des doses de 1,0 mg/kg. Le poids brut des organes était plus élevé chez les rats témoins positifs, mais non chez les rats testés. Aucune donnée n'a été présentée sur la largeur des épiphyses ni sur la longueur des tibias. Se fondant sur ces paramètres minimaux, on a prétendu que le rIGF-1 ne présentait pas de toxicité orale.

Dans l'étude de Monsanto/Hazleton, on a administré oralement, pendant deux semaines, à des groupes de 20 rats mâles et femelles de 36 jours, des doses de 0,02, 0,2 ou 2,0 mg/kg/jour de rIGF-1¹⁵. Deux groupes de rats ont servi de témoins positifs. On a administré au premier, par injection sous-cutanée, des doses de 0,05 ou 0,2 mg/rat/jour de rIGF-1 correspondant à environ 1 à 4 mg/kg/jour, et au second, des doses de 4,0 mg/rat/jour d'hormone de croissance porcine (pGH) correspondant à environ 80 mg/kg/jour, en supposant qu'un rat de 36 jours pèse environ 50 g. On a observé des augmentations de poids corporel statistiquement significatives chez les rats mâles testés qui avaient reçu 2,0 mg/kg, et une tendance linéaire positive à toutes les doses chez les rats femelles testés. On a de plus observé des augmentations du poids du foie et de la longueur des tibias ainsi que des diminutions de la largeur des épiphyses qui étaient statistiquement significatives chez les rats mâles testés, à des doses de 2,0 mg/kg, des augmentations significatives de la longueur des tibias chez les rats mâles testés, à des doses de 0,02 mg/kg, et des diminutions significatives de la largeur des épiphyses chez les rats femelles testés, à des doses de 2,0 mg/kg. La DMEO (dose minimale avec effet observé) statistiquement significative de 0,02 mg/kg/jour équivaut donc à environ 1/4 000 de la dose de pGH et à environ 1/50 de la DMEO de rIGF-1 administrées par injection aux témoins positifs.

Malgré les données présentées par Monsanto sur la sensibilité statistiquement significative des rats au rIGF-1 administré oralement, la FDA a affirmé [TRADUCTION] « que le rIGF-1 par voie orale ne présente pas d'activité jusqu'à une dose de 2 mg/kg/jour »¹⁵. Cette conclusion contredit les données citées et se fondait sur une série d'allégations ténues qui ont fait l'objet de critiques circonstanciées^{14,34}. La FDA a prétendu qu'il n'y avait pas d'augmentation significative du poids corporel des femelles par rapport aux mâles qui avaient reçu des doses par voie orale, même si une différence

de sensibilité similaire a été observée chez les témoins femelles auxquels on a injecté des doses de 0,05 mg/rat/jour. La FDA a également prétendu : a) qu'il ne fallait pas tenir compte de l'augmentation du poids corporel des rats mâles testés, étant donné qu'elle s'était manifestée uniquement dans un « bloc » représentant la moitié des rats témoins ayant reçu du rIGF-1, ce qui soulevait certains doutes quant à la validité de la méthodologie expérimentale employée dans l'étude sur laquelle la FDA a fondé cette conclusion; b) qu'il n'y avait aucune augmentation de l'IGF-1 dans le sérum des rats testés, bien qu'elle n'ait cité aucune donnée à l'appui; et c) qu'il ne fallait pas tenir compte du rétrécissement des épiphyses et de l'allongement des tibias chez les animaux testés, puisqu'ils étaient [TRADUCTION] « contradictoires [et] sporadiques », même si ces effets étaient également irréguliers et n'étaient pas même cités pour la dose de 0,05 mg/rat chez les groupes témoins ayant reçu du rIGF-1.

À cette analyse lacunaire par la FDA des résultats d'études qu'elle a cités s'ajoute une présentation trompeuse des données en question. On peut notamment voir dans les tableaux 4 et 5 du rapport de Monsanto/Hazleton que les doses administrées aux rats testés sont exprimées en mg/kg, alors que celles des témoins positifs ayant reçu des injections sont exprimées en mg/rat, ce qui empêche la comparaison des doses des animaux testés et des animaux témoins¹⁵. Cela s'est traduit par un amoindrissement trompeur des doses administrées par voie orale aux rats testés par opposition aux rats témoins (environ 20 fois moindres) et donc par une sous-estimation considérable de leur sensibilité à l'IGF-1 administré par voie orale³⁴. Ce genre de manipulation des données est typique de la façon de faire de Hazleton Laboratories³⁵. Dans les circonstances, il n'est pas étonnant que la FDA et Monsanto aient refusé de se conformer à une demande que le Congrès formulait en mai 1994, en vue d'obtenir un exemplaire non abrégé du rapport de Hazleton de 1988, auquel la FDA se fie presque exclusivement pour juger de la prétendue non-toxicité de l'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rBGH³⁶.

L'étude de Monsanto-Hazleton sur la toxicité orale, dont le rapport n'a pas été publié, a porté sur le rIGF-1, plutôt que sur la question plus pertinente de l'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rBGH, lequel peut différer du rIGF-1¹⁴. Cette étude présente elle aussi de graves lacunes, étant donné qu'elle ne se conforme pas aux protocoles standard relatifs aux épreuves courantes de toxicité chronique à vie et de cancérogénicité fondées sur deux espèces. Cette étude ne durait que deux semaines et ne portait que sur des groupes de 20 rats adultes mâles et femelles. Les doses maximales tolérées (DMT) n'étaient pas déterminées et les doses étudiées n'atteignaient pas ces niveaux; on n'a pas non plus étudié des doses inférieures à 0,02 mg/kg en vue de déterminer la dose sans effet observé (DSEO). Aucune donnée d'autopsie n'a été fournie, sauf le poids du corps et des organes et la largeur des épiphyses; aucune donnée histologique n'a non plus été fournie. De plus, aucun test sur trois générations ni test transplacentaire n'a été effectué, pas plus que des tests sur des rongeurs nouveau-nés ou sur des primates anthropoïdes nouveau-nés et adultes. Enfin, aucune enquête n'a été menée sur les effets intracellulaires sensibles, notamment sur la liaison de l'IGF-1 et le nombre de récepteurs chez les animaux testés et les animaux témoins.

Ce qui est d'autant plus intéressant, c'est le fait qu'un récent rapport de l'industrie signalait une augmentation statistiquement significative du poids corporel au moment du sevrage chez des veaux de vaches traitées à la rBGH, par rapport aux veaux de vaches non traitées³⁷. Bien que ce résultat laisse supposer que des concentrations plus élevées

d'IGF-1 dans le lait provoquent des effets associés aux facteurs de croissance, il est impossible, en l'absence de données appariées sur l'alimentation, d'exclure l'effet d'une plus grande disponibilité de lait.

Absence de marges de sécurité pour l'IGF-1 à la suite de la consommation de lait de vaches traitées à la rBGH

Comme on le soulignait récemment¹⁴, la consommation de lait de vaches traitées à la rBGH exposerait les nourrissons et les jeunes enfants à des concentrations d'IGF-1 sensiblement supérieures à la marge de sécurité fondée sur la DMEQ de 0,02 mg/kg (20 µg/kg) citée dans l'étude de toxicité orale de Monsanto/Hazleton¹⁵. En supposant qu'un enfant de 10 kg consomme chaque jour un litre de lait de vaches traitées à la rBGH, dans lequel la concentration d'IGF-1 est de 25 ng/mL (25 µg/L), on peut alors compter un apport de 2,5 µg/kg, ce qui équivaut au huitième de la DMEQ de 20 µg/kg¹⁴. Les marges de sécurité pour les effets toxiques non cancérogènes sont par convention calculées comme équivalant à 1/100 des DSEQ et à 1/1 000 des DMEQ; dans le cas de l'IGF-1, la marge serait donc de 0,02 µg/kg. Ainsi, un apport de 2,5 µg/kg serait en réalité de 125 fois supérieur à la marge de sécurité standard.

Ces estimations sont jugées prudentes pour différentes raisons énoncées plus haut : la pasteurisation du lait de vaches traitées à la rBGH fait augmenter les concentrations d'IGF-1 d'environ 70 pour 100¹⁵; l'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rBGH manifeste une plus grande activité biologique que l'IGF-1 dans le lait de vaches non traitées; les techniques d'analyse standard sous-estiment les concentrations d'IGF-1 par un facteur de 4; et l'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rBGH pourrait fort bien se présenter, du moins en partie, sous une forme tronquée qui est environ 10 fois plus puissante que l'IGF-1 observé dans le lait de vaches non traitées¹⁴.

L'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rBGH, en tant que facteur de risque possible du cancer du sein

La FDA s'est prononcée sur la salubrité du lait de vaches traitées à la rBGH en 1985, sans disposer de données sur de multiples points préoccupants en matière de santé publique, notamment les concentrations excessives d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rBGH, et sans prendre en considération la prolifération cellulaire provoquée par l'IGF-1. Au cours des dernières années, plusieurs sources de données convergentes ont mis en cause l'IGF-1 dans l'initiation ou la promotion du cancer du sein. Ces données soulèvent de sérieuses inquiétudes quant aux effets cancérogènes potentiels - particulièrement chez les nourrissons de sexe féminin - des concentrations accrues d'IGF-1 dans le lait et les produits laitiers provenant de vaches traitées à la rBGH.

Dans la glande mammaire normale d'une vache lactante, l'IGF-1 se retrouve presque exclusivement à l'intérieur des cellules stromales ou conjonctives intralobulaires, la réactivité épithéliale étant minimale³⁸. Par ailleurs, on observe une absorption très marquée de l'IGF-1 au niveau des cellules épithéliales, par suite de l'accroissement des concentrations sériques provoqué par la rBGH³⁸. De plus, l'IGF-1 se lie à des récepteurs de surface spécifiques décelés dans les cultures de cellules épithéliales mammaires d'une

grande diversité d'espèces, dont les porcs, les bovins et les humains³⁹⁻⁴¹. Ces récepteurs sont des protéines de la famille de la tyrosine-kinase, à laquelle appartiennent également les oncogènes rétroviraux⁴². On a également décelé des récepteurs d'IGF-1 dans des tissus mammaires humains normaux et cancéreux^{43,44}; les concentrations dans les tissus cancéreux sont environ 10 fois plus élevées. Les facteurs de croissance connexes, tels que le facteur de croissance épidermique (EGF) et le facteur de croissance des fibroblastes (FGF), se lient également aux récepteurs des cellules mammaires cancéreuses⁴³. Autre fait intéressant : l'estradiol et la progestérone régulent les récepteurs d'IGF-1 dans des cultures de cellules endométriales utérines humaines, normales et néoplasiques⁴⁵.

Les preuves plus directes du rôle possible de facteurs de risque de cancer du sein que jouent les concentrations élevées d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rBGH, se fondent sur les considérations suivantes. L'IGF-1 provoque des effets mitogènes très marqués dans divers types de cellules⁴⁶, notamment dans des cellules mammaires humaines normales gardées pendant de longues périodes dans des cultures tissulaires³⁹. L'IGF-1 est également un puissant régulateur de cellules mammaires humaines cancéreuses mises en culture^{47,48}, et il est plus mitogène que le puissant estradiol⁴⁹. Bien qu'elle diffère de la cancérogenèse, la mitogenèse est susceptible de promouvoir la transformation maligne induite par l'estradiol dans l'épithélium du sein⁴³. De plus, l'oestrogène induit la synthèse de l'IGF-1 à la fois dans les cellules normales et cancéreuses de l'épithélium du sein^{50,51}. Ainsi, il est désormais reconnu que les facteurs de croissance tels que l'IGF-1 sont responsables, du moins en partie, de la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses dans l'épithélium du sein⁵². L'IGF-1 et les facteurs de croissance connexes sont intimement liés à la croissance désordonnée des cellules mammaires cancéreuses chez l'humain, et ils maintiennent leur phénotype invasif ou métastatique^{43,53}. Autre fait intéressant : les concentrations plasmatiques d'IGF-1 sont plus élevées chez les patientes atteintes d'un cancer du sein que chez les témoins en santé; [TRADUCTION] « même s'il n'existe pas de preuve directe que les concentrations élevées d'IGF-1 dans le plasma reflètent des concentrations élevées du facteur de croissance dans les tumeurs, il demeure possible que des concentrations accrues d'IGF-1 circulant contribuent à la croissance de tumeurs mammaires »⁴⁴. Une information pertinente sous ce rapport est l'opinion selon laquelle le tamoxifène utilisé pour la chimiothérapie du cancer du sein agit en réduisant les concentrations d'IGF-1 dans le sang⁴⁹.

À ces questions non résolues concernant la cancérogénicité possible de l'IGF-1 dans le lait de vache s'ajoutent des données établissant que les seins non différenciés aux stades prénatal et postnatal sont particulièrement sensibles aux influences (« imprinting ») des hormones⁵⁴. Ceci pourrait tendre à identifier l'IGF-1 lui-même comme étant un facteur de risque direct du cancer du sein. L'IGF-1 pourrait également agir de façon indirecte en sensibilisant le sein à des facteurs de risque indépendants subséquents, tels que les pesticides à action cancérigène et oestrogène dans les aliments, et les rayonnements, particulièrement ceux de la mammographie chez les femmes en préménopause^{55,56}.

L'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH, en tant que facteur de risque possible de cancers de l'appareil digestif

L'IGF-1 stimule la prolifération de cellules épithéliales intestinales dans des cultures⁵⁷. De tels effets mitogènes sont provoqués à des concentrations équivalentes à celles que l'on retrouve dans le lait de vaches adultes. De plus, un facteur de croissance connexe qui produit des effets biologiques similaires dans l'intestin humain, soit le facteur de croissance épidermique, passe sans être digéré de l'estomac à l'intestin grêle, où il est rapidement absorbé dans la circulation sanguine, ce qui laisse entrevoir la probabilité que l'IGF-1 soit absorbé de manière semblable⁵⁷. Des études subséquentes ont démontré que l'EGF-1 est protégé contre la digestion par la caséine, une protéine du lait⁵⁸. Se penchant sur ces considérations à la conférence sur la technologie de 1990 des NIH, on a admis ignorer si les quantités additionnelles d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH produisaient un effet local dans l'oesophage, l'estomac ou l'intestin. On a donc recommandé de déterminer l'action aiguë et chronique de l'IGF-1, si elle existe, dans la partie supérieure du tube digestif²⁰. Toutefois, on ne dispose toujours pas d'information relative aux effets locaux exercés sur le tube digestif des nourrissons et des adultes par l'IGF-1, et particulièrement les concentrations accrues de l'IGF-1 sans doute plus bioactive dans le lait de vaches traitées à la rbGH.

Des études plus récentes ont démontré que, après la consommation de lait de vaches traitées à la rbGH, l'IGF-1 dans la lumière gastro-intestinale n'est pas lié à des protéines, comme l'IGF-1 sérique, et est donc plus susceptible d'exercer une activité biologique⁵⁹. On a constaté que l'injection intraluminale d'IGF-1 chez le rat, à des concentrations équivalant à celles que l'on trouve dans le lait de vache, accroît la cellularité des muqueuses intestinales⁶⁰. Dans une étude, le rIGF-1 à des concentrations de 100 ng/mL produisait des effets mitogènes statistiquement très significatifs dans des cellules épithéliales cryptiques d'explants duodénaux humains cultivés⁶¹. Les auteurs ont tiré la conclusion suivante : [TRADUCTION] « La combinaison de l'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la STb [rbGH] et de l'IGF-1 normalement sécrété dans la lumière gastro-intestinale humaine hausserait les concentrations intraluminales de cette hormone, multipliant ainsi les risques d'effets mitogènes locaux sur les tissus intestinaux »⁶¹, et ils ont exprimé des inquiétudes au sujet des effets cancérogènes locaux⁶². Des recherches ont également démontré que des lignées cellulaires de cancers colorectaux humains réagissent à l'IGF-1⁶³ et que l'IGF-1 a un effet mitogène sur cinq des huit lignées cellulaires cancéreuses et renforcent par synergie les effets d'un autre facteur de croissance, le facteur de croissance transformant (TGF). Les auteurs ont conclu que leurs résultats illustraient l'importance de l'IGF-1 en tant que stimulateur de la croissance du cancer colorectal. Il existe également des preuves que les cellules cancéreuses de l'estomac humain comportent des récepteurs d'IGF-1⁶⁴.

Ces résultats soulèvent des questions concernant la possibilité que les résidus d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH entraînent ou favorisent l'apparition d'un cancer gastro-intestinal. Une récente évaluation en profondeur du lait de vaches traitées à la rbGH soulignait ces inquiétudes⁶⁵ : [TRADUCTION] « On pourrait considérer que la FDA s'est méprise en émettant l'avis que l'IGF-1 ingéré est inactif... Il faudrait explorer bien d'autres effets potentiels de l'IGF-1 sur le tube digestif et le système immunitaire local de l'intestin. »

Analyse

On ne dispose toujours pas de données cruciales sur une vaste gamme d'effets indésirables possibles de l'IGF-1 sur la santé^{p. ex. 14, 17, 19, 63, 65, 66}. Cette situation est particulièrement préoccupante, compte tenu du fait que la FDA s'est prononcée sur la salubrité du lait de vaches traitées à la rbGH en 1985, alors qu'on ne prêtait pas attention à l'effet de l'IGF-1 sur la prolifération des cellules. Il faudrait prévoir des études notamment sur ce qui suit : a) la détermination de la proportion d'IGF-1 libre/IGF-1 lié à des protéines, dans le sérum de vaches traitées et non traitées à la rbGH; b) les effets cumulés la vie durant, les effets sur trois générations et les effets intracellulaires chez les rongeurs et les primates anthropoïdes associés au lait de vaches traitées à la rbGH et de l'IGF-1 dérivé de celui-ci; c) la caractérisation chimique de l'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH; d) le radiomarquage de l'absorption gastro-intestinale de l'IGF-1 contenu dans le lait de vaches traitées à la rbGH; e) des études pharmacologiques sur la liaison aux récepteurs; et f) avant tout, des études approfondies sur les humains qui boivent du lait de vaches traitées à la rbGH, dans lesquelles on accorderait une attention plus particulière à l'absorption et à la caractérisation de l'IGF-1 dans le sérum, à la détermination des proportions d'IGF-1 libre et d'IGF-1 lié, ainsi qu'à la liaison intracellulaire. Ces lacunes dans les données sont aggravées par le fait que des sources de données convergentes mettent en cause l'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH comme étant un facteur de risque possible de cancer du sein et de cancers de l'appareil digestif. Pourtant, la FDA a écarté ces préoccupations sans faire enquête et en se fondant sur des données « confidentielles » non publiées d'études toxicologiques à court terme, provenant principalement d'une firme de consultants rattachée à l'industrie et dont la réputation était entachée. De plus, à l'encontre des allégations de la FDA et de l'industrie et malgré les données trompeuses qui ont été présentées, cette étude révélait en réalité un effet statistiquement significatif de stimulation de la croissance.

Malgré ces préoccupations graves et non encore résolues en matière de santé publique, la FDA a, en novembre 1993, approuvé la vente commerciale du lait de vaches traitées à la rbGH, environ huit ans après avoir approuvé la vente de lait non étiqueté provenant de vaches traitées à la rbGH dans le cadre d'essais vétérinaires de grande envergure. Elle a sans tarder fait suivre cette décision d'une réglementation interdisant dans les faits l'étiquetage de ce type de lait^{4,5}. C'est Michael Taylor, à l'époque sous-commissaire de la FDA et ancien avocat en chef de l'International Food Biotechnology Council et de Monsanto, qui a été l'instigateur de cette violation continue du droit des consommateurs à l'information⁵. Cette interdiction a depuis été contestée par des groupes populaires de consommateurs dans l'ensemble du pays et par deux fabricants de lait, qui ont dans l'un et l'autre cas été poursuivis par Monsanto.

En résumé, avec la complicité active de la FDA, toute la population des États-Unis est actuellement forcée de participer à une expérience mettant en cause l'adultération à grande échelle d'une denrée alimentaire millénaire, par l'addition d'un produit biotechnologique mal caractérisé et non étiqueté. Ce qui est inquiétant, c'est que cette expérience profite uniquement à un très petit segment de l'industrie agrochimique, sans offrir d'avantages correspondants aux consommateurs. Et ce qui est encore plus

inquiétant, c'est que cette expérience présente un risque potentiel majeur pour la santé de toute la population des États-Unis.

Note ajoutée

La cancérogénicité potentielle des excédents d'IGF-1 dans le lait de vaches traitées à la rbGH est confirmée par des études sur l'acromégalie, dans lesquelles les concentrations d'IGF-1 total et libre dans le sérum sont sensiblement élevées (Juul, A. et al. The ratio between serum levels of IGF-1 and the IGF binding proteins decreases with age in healthy patients and is increased in acromegalic patients. *Clin. Endocrinol*, 41: 85-93, 1994). Un examen récent a fait état de taux accrus de polypes précancéreux et de cancers du côlon, ainsi que de cancers de tous autres types chez les patients atteints d'acromégalie (Tremble, J.M., and McGregor, A.M. Epidemiology, complications and mortality. Dans *Treating Acromegaly*, J.A.H. Wass (dir. de publ.), p. 5-12, Journal of Endocrinology Ltd, Bristol, Angleterre, 1994).

Références

Voir la version anglaise.

TRADUCTION

Preuve d'une dissimulation par Monsanto des dangers du lait de vaches traitées à la rbGH

Le lait de vaches traitées à la rbGH porte aussi le nom de lait biosynthétique. Bien que Monsanto - le principal producteur de l'hormone de croissance bovine issue du génie génétique - continue d'affirmer que le traitement hormonal ne présente que peu de risques pour la santé, des preuves solides indiquant le contraire continuent de s'accumuler inexorablement, comme en témoignent les deux communiqués de presse suivants de la Cancer Prevention Coalition.

Le lait biosynthétique de Monsanto présente un risque de cancer de la prostate, entre autres cancers

Par Samuel S. Epstein, M.D.

Communiqué de presse de la Cancer Prevention Coalition

Le 15 mars 1998

Un article paru le 23 janvier 1998 dans *Science* signalait que les hommes ayant des taux sanguins élevés du facteur de croissance 1 analogue à l'insuline (IGF-1) naturel risquent au moins quatre fois plus de développer un cancer de la prostate caractérisé que les autres hommes. Cet article insistait sur le fait que les taux sanguins élevés d'IGF-1 constituent le facteur de risque connu le plus important pour le cancer de la prostate, surpassant même les antécédents familiaux, et que la réduction des taux d'IGF-1 pourrait probablement prévenir ce cancer. On y indiquait aussi que l'IGF-1 stimule fortement la division et la prolifération des cellules prostatiques normales et cancéreuses et qu'il bloque l'autodestruction programmée des cellules cancéreuses, ce qui a pour effet de favoriser la croissance et le pouvoir invasif des cancers latents de la prostate. Ces résultats sont hautement pertinents en ce qui a trait à la prévention du cancer de la prostate, dont le taux d'incidence s'est accru de 180 % depuis 1950, et qui est le cancer le plus fréquent chez les hommes non fumeurs (on estime à 185 000 le nombre de nouveaux cas et à 39 000 le nombre de décès en 1998).

Bien que le rapport de 1998 signale que l'accroissement des taux sanguins d'IGF-1 lié au traitement des aînés avec l'hormone de croissance (GH) pour ralentir le vieillissement peut accroître les risques de cancer de la prostate, il semble ignorer le fait que la population entière des États-Unis est aujourd'hui exposée aux taux élevés d'IGF-1 dans les produits laitiers. En février 1995, la Food and Drug Administration a approuvé la vente de lait de vaches auxquelles on injecte l'hormone de croissance bovine issue du génie génétique (rbGH) de Monsanto pour accroître la production de lait, sans que ce lait ne soit étiqueté à cet effet.

Comme l'indiquait un rapport de janvier 1996 présenté dans l'*International Journal of Health Services*, le lait de vaches traitées à la rbGH diffère du lait naturel sur les plans chimique, nutritionnel, pharmacologique et immunologique, et il est de plus contaminé par du pus et des antibiotiques liés aux mastites induites par l'hormone biotechnologique. Mais surtout, le lait de vaches traitées à la rbGH renferme des taux très élevés d'IGF-1 anormalement actif; les taux d'IGF-1 dans ce lait sont jusqu'à 10 fois

supérieurs à ceux du lait normal et l'activité biologique de cet IGF-1 est plus de dix fois supérieure à celle de l'IGF-1 du lait naturel. Il faut en outre savoir que l'IGF-1 résiste à la pasteurisation et à la digestion par les enzymes gastriques, et qu'il est bien absorbé à travers la paroi intestinale.

Des tests de Monsanto encore non publiés, divulgués par la FDA sous une forme sommaire en 1990, ont montré que l'administration par voie orale d'IGF-1 aux doses les plus faibles durant seulement deux semaines induisait une stimulation de la croissance de certains organes de rats adultes. Le fait de boire du lait de vaches traitées à la rbGH devrait ainsi accroître les taux sanguins d'IGF-1 ainsi que les risques d'apparition d'un cancer de la prostate et d'accroissement de son pouvoir invasif. Selon diverses autres données, en plus de présenter des risques de cancérisation de la prostate, l'IGF-1 constituerait aussi un facteur de risque pour le cancer du sein, le cancer du côlon et des cancers infantiles.

Devant l'ensemble de ces preuves, la FDA devrait immédiatement annuler son approbation concernant le lait de vaches traitées à la rbGH, dont la vente profite uniquement à Monsanto et expose toute la population des États-Unis à des risques majeurs pour la santé. Si la FDA n'agit pas promptement, les consommateurs devront exiger un étiquetage explicite et n'acheter que du lait de vaches non traitées à la rbGH.

LOI SUR LES ALIMENTS ET DROGUES

RÉSUMÉ

TRADUCTION

La Loi sur les aliments et drogues a été adoptée en 1953.

Elle régleme les aliments, les médicaments, les matériels médicaux ainsi que les cosmétiques afin d'assurer l'innocuité de ces produits et d'éviter les fausses allégations auprès des consommateurs.

QUESTIONS

APPLICATION / LITIGES / RESPONSABILITÉ / COUVERTURE MÉDIATIQUE

En raison de l'importance et du caractère délicat des questions visées par la Loi aux yeux du public, Santé Canada risque particulièrement de faire l'objet de litiges et de retenir l'attention des médias. Il suffit de penser au sang contaminé, aux produits à base d'herbes médicinales, au fromage de lait cru, à la maladie de la vache folle, etc.

AGENCE CANADIENNE D'INSPECTION DES ALIMENTS

Depuis la création de l'Agence canadienne d'inspection des aliments, l'application des dispositions de la Loi portant sur les aliments ne relève plus de Santé Canada, mais le ministre de la Santé continue d'établir les normes en matière d'hygiène et de sécurité (qui, au sens large, englobent les exigences nutritionnelles).

UNE LOI EN MUTATION

Des forces externes font que la Loi sur les aliments et drogues, telle que nous la connaissons aujourd'hui, est en train de disparaître. En effet :

- les parties III et IV (drogues contrôlées et drogues d'usage restreint) ont été remplacées par la Loi réglementant certaines drogues et autres substances;
- la section de la Loi portant sur les aliments doit être harmonisée avec les autres lois régissant les aliments et les produits agricoles, ce qui incite fortement les législateurs à incorporer cette section dans une nouvelle loi canadienne sur les aliments, qui regrouperait toute la législation sur le sujet;
- les cosmétiques devraient être réglementés par une loi d'application générale portant sur les produits de consommation, comme la Loi sur les produits dangereux;
- si l'analyse ci-dessus s'avère correcte, la Loi ne régira plus que les produits thérapeutiques (les médicaments et les matériels médicaux).

NOUVELLE TECHNOLOGIE

La Loi est désuète et doit être révisée en profondeur. Par exemple, elle ne traite pas de certains aspects soulevés par la technologie moderne, comme l'utilisation d'organes humains à des fins médicales, la mise au point de produits par génie génétique, la xénotransplantation, etc.

ACCENT MIS PRINCIPALEMENT SUR LA SÉCURITÉ

La Loi ne permet pas de prendre en considération des aspects autres que la sécurité et l'efficacité dans la gestion des risques pour la santé (p. ex. les questions d'éthique, les considérations sociales, économiques et culturelles, la nécessité de favoriser l'économie et la compétitivité, etc.). Citons à titre d'exemple la question de l'autorisation ou non de la somatotropine bovine recombinante et, le cas échéant, les conditions de son autorisation.

University of Illinois
at Chicago

TRADUCTION

Le 7 décembre 1998

School of Public Health (MC 922)
2121 West Taylor Street
Chicago, Illinois 60612-7260

Membres du
Comité sénatorial de l'agriculture
Sénat du Canada
Ottawa, Canada

Honorables membres du Comité sénatorial de l'agriculture,

Il convient de féliciter le sous-ministre de la Santé, David Dodge, d'avoir fait part de ses préoccupations à l'égard des allégations de négligence de la part du Ministère dans le dossier de l'évaluation de l'hormone de croissance bovine de Monsanto (« Top official vows to get to bottom of allegations over growth hormone », *The Globe & Mail*, 30 oct.). Toutefois, plusieurs personnes s'interrogent sur le choix de M. Jock McLean, le « spécialiste en toxicologie » australien à qui on a demandé de confirmer au Comité sénatorial de l'agriculture que tous les aspects touchant les risques pour la santé de cette hormone ont bien été examinés.

Comme j'ai suivi de près l'évolution du débat scientifique et public sur les hormones de croissance animales, y compris la somatotropine bovine recombinante (STbr), et que j'ai publié de nombreux articles sur le sujet dans des revues scientifiques adhérent au principe de l'examen par les pairs, j'aimerais faire part de mon désaccord à l'égard du choix de M. McLean comme expert-conseil indépendant auprès du Parlement canadien.

M. McLean a sans aucun doute été très actif et fort visible au sein de comités consultatifs chargés d'examiner les effets de la STbr et des hormones sexuelles dans la viande. En 1987, il siégeait au Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, qui s'est penché sur cinq hormones sexuelles utilisées pour accroître la production de viande. En 1998, il était vice-président de ce même comité, qui a recommandé l'approbation de la STbr pour la production laitière. En 1997, à la suite d'une proposition des États-Unis, M. McLean a été choisi comme conseiller par le comité de la WTO qui examinait les cinq hormones utilisées pour la production de viande. Dans ses fonctions au sein du comité d'experts, dont je faisais également partie à titre de conseiller scientifique pour l'Union européenne, M. McLean a fortement pris parti en faveur de l'approbation de toutes ces hormones, malgré sa méconnaissance de la littérature scientifique sur le sujet. Je souligne en outre que M. McLean n'a pas de compétences en santé publique, en médecine préventive, et en carcinogenèse, domaines d'expertise essentiels à l'évaluation des risques pour la santé humaine. Il n'a en outre

jamais publié d'article dans une revue scientifique reconnue dans l'un ou l'autre de ces domaines d'expertise. À ces considérations préoccupantes s'ajoute la troublante question du conflit d'intérêts, en particulier le fait qu'il ait agi comme consultant au sein de l'industrie des médicaments vétérinaires.

Il apparaît évident que cette information devra être prise en considération lorsque viendra le moment de juger de la pertinence et de la crédibilité de tout témoignage de M. McLean devant le Parlement. Cela est d'autant plus important dans le cadre d'une enquête publique, où l'on devrait appliquer les normes les plus strictes en matière de transparence, d'objectivité et de savoir scientifique en vue d'élucider les circonstances dans lesquelles les fonctionnaires canadiens responsables ont recommandé l'approbation de l'hormone fabriquée par Monsanto.

Samuel S. Epstein, M.D.

Professeur d'hygiène du milieu et de médecine du travail

et

récipiendaire du « Right Livelihood Award » de 1998 pour sa contribution dans le domaine de la prévention du cancer

c.c. Coalition canadienne de la santé

UIC

Téléphone : (312) 996-2296/2297 • Télécopieur : (312) 996-1374

Courriel : epstein@uic.edu • <http://preventcancer.com>

ANNEXE 5

NOTRE CLIENT, C'EST L'INDUSTRIE

Preuves provenant des services suivants de la Direction générale de la protection de la santé :

- * Direction des produits thérapeutiques
- * Direction des aliments
- * Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques

PROGRAMME DES MÉDICAMENTS ET DES MATÉRIELS MÉDICAUX BULLETIN DE L'INITIATIVE EN MATIÈRE DE QUALITÉ (IQ)

Ce bulletin est le deuxième d'une série d'articles d'une page sur l'Initiative en matière de qualité.

QUESTIONS ET RÉPONSES - *Oui est notre client?*

POURQUOI DOIS-JE SAVOIR QUI EST MON CLIENT?

- ☞ Tout le travail que nous faisons doit avoir de l'intérêt pour le client; autrement, il n'y a aucune raison de le faire. Pour mieux répondre à ses besoins, vous devez savoir qui est votre client et ce qu'il lui faut.

QUI EST MON CLIENT?

- ☞ Votre client est le bénéficiaire direct de vos services. Dans bien des cas, c'est la personne ou l'entreprise qui paie le service.

DANS MON TRAVAIL, JE NE TRAITE PAS AVEC DES CLIENTS EXTERNES, PAR CONSÉQUENT, QUI EST MON CLIENT?

- ☞ Nous produisons tous quelque chose (extrait) qui peut être utilisé par quelqu'un d'autre (bénéficiaire). Le bénéficiaire de l'extrait est votre client. Il peut s'agir d'un collègue de travail, de quelqu'un de votre bureau. Vous devez appliquer aux clients internes le même principe de satisfaction de la clientèle qu'aux clients externes. Savez-vous ce que veulent vos clients? Pour apprendre comment le déterminer, consultez votre représentant en matière de qualité.

SI LE PUBLIC EST MON CLIENT, QU'EST-CE QUE CELA SIGNIFIE?

- ☞ Dans certains cas, votre client direct est le consommateur, par exemple lorsque vous traitez des plaintes du public ou que vous fournissez de l'information au public.
- ☞ Toutefois, le terme **intervenant** correspond mieux à l'ensemble de la société. Le public peut aussi être appelé **bénéficiaire** de votre travail. Bien que le public ne soit pas votre client direct la plupart du temps, il joue un rôle important dans le choix de la politique. C'est ce qui oriente la prestation des services.

COMMENT LE SERVICE AXÉ SUR LA CLIENTÈLE S'INSCRIT-IL DANS UN CONTEXTE DE RÉGLEMENTATION?

- ☞ La satisfaction de la clientèle dépend à la fois de ce que vous livrez (politiques, produits et services) et de la façon dont vous livrez le fruit de votre travail.
- ☞ En mettant l'accent sur le client et en adoptant une orientation axée sur le service, les organismes de réglementation peuvent

- aider ceux qui veulent obtenir une approbation pour qu'ils puissent se conformer aux règlements le plus facilement possible
 - favoriser le respect volontaire des règles
 - gagner l'estime des organismes de réglementation et du grand public
 - améliorer l'atmosphère de travail chez les prestataires de service en première ligne.
- ☞ Il n'y a pas de conflit d'intérêt entre la prestation d'un service à un client et l'exécution du travail dans un contexte réglementaire. En mettant l'accent sur le client, vous ne sacrifiez pas l'intégrité du programme déterminé par la politique gouvernementale, vous fournissez un service axé sur la clientèle.

OÙ PUIS-JE OBTENIR D'AVANTAGE D'INFORMATION SUR L'IQ?

- ☞
- Au Bureau de l'Initiative en matière de qualité : (613) 957-0371 ou (613) 954-5747
 - Auprès de la coordonnatrice de l'IQ : courrier électronique Jan Pound
 - Auprès de votre représentant au sein du Comité directeur de la qualité : consultez la liste des membres sur le babillard électronique interne sous « Meetings/Quality »
 - Sur le babillard électronique interne : i : \bbs\internal\english ou french\quality.

Santé Canada
Programme des aliments
Cadre stratégique

Avril 1998

2. Environnement

L'environnement du Programme des aliments de Santé Canada connaît des changements considérables. Mentionnons les initiatives du gouvernement fédéral pour améliorer la qualité et l'exécution de ses programmes; l'organisation des activités fédérales relatives à la salubrité des aliments; la Transition DGPS; le Conseil consultatif des sciences; le progrès vers une loi unique sur les aliments; les compressions budgétaires importantes; les nouvelles tendances en matière d'alimentation et l'évolution de l'attitude du public face à l'alimentation. On trouvera à l'annexe D un résumé de ces changements.

3. Vision et mission¹

3.1 La vision du Programme des aliments de Santé Canada est d'être un organisme axé sur les clients², exerçant ses activités au sein d'un réseau intégré de santé publique et reconnu mondialement comme un chef de file dans le domaine de la protection et de l'amélioration de la santé grâce à l'application de politiques de santé publique relatives à des aliments sains et nutritifs pour les Canadiens et Canadiennes.

3.2 Comme l'alimentation joue un rôle fondamental dans la santé, la mission du Programme des aliments est de protéger et d'améliorer la santé de la population canadienne en appliquant des politiques et des programmes à fondement scientifique ayant trait à des aliments sains et nutritifs.

4. Principes directeurs

Voici les principes directeurs qui ont été établis par le Programme des aliments de Santé Canada.

4.1 Le Programme des aliments de Santé Canada fait partie d'un vaste réseau intégré de santé publique comprenant les administrations publiques, l'industrie, les universités, les organisations non gouvernementales, le public canadien et la communauté internationale.

4.2 Le Programme reconnaît que c'est à l'industrie qu'il incombe avant tout de garantir la salubrité de ses produits et de fournir aux consommateurs les renseignements dont ils ont besoin pour faire des choix éclairés.

¹ On trouvera à l'annexe B un résumé du mandat du Programme des aliments.

² Nous donnons au mot client la définition qui est énoncée dans la publication du Conseil du Trésor intitulée « Services de qualité - Tour d'horizon ». Voir la définition à l'annexe A du présent document.

Annexe A

Définition de client

Nous donnons au mot « client » la définition qui est utilisée dans la publication du Secrétariat du Conseil du Trésor intitulée *Services de qualité - Tour d'horizon*.

Pour certains services, on peut facilement déterminer le client, par exemple le bénéficiaire d'un chèque d'aide sociale. Toutefois, là où le gouvernement s'occupe de réglementation, d'application de la loi et d'inspection, il est souvent plus difficile de déterminer un client en particulier; en outre, il arrive que ce client, comme dans le cas d'une vérification fiscale, ne veuille pas de ce service.

Il peut y avoir différents clients pour chaque service gouvernemental, c'est-à-dire des clients directs et indirects, dont les préoccupations ou les attentes peuvent entrer en conflit. Les clients directs transigent avec le gouvernement par choix ou par droit, à cause de lois ou de règlements. Il peut s'agir, par exemple, d'un particulier qui touche un chèque d'assurance-chômage ou de quelqu'un qui a besoin d'aide pour remplir une demande de subvention gouvernementale. Les clients indirects reçoivent un avantage collectif d'un service gouvernemental. Il peut s'agir, par exemple, d'une collectivité commerciale locale, ou encore du public, que touchent des mesures dans le domaine de la santé, de la sécurité, de la justice et de l'équité.

Dans le cas des clients indirects, nous avons retenu le terme « bénéficiaire » dans le présent document.

Société canadienne de l'hémophilie

LE CLIENT, C'EST L'INDUSTRIE
voir p. 3, point 9

PAR TÉLÉCOPIEUR (613) 952-1154

Le 5 mai 1997

L'honorable David Dingwall
Ministre de la Santé
Immeuble Brooke-Claxton
16^e étage, indice de l'adresse 0916-A
Pré Tunney
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Monsieur le Ministre,

Je voudrais par la présente vous faire part des inquiétudes des consommateurs à la suite d'une récente rencontre de notre groupe avec des représentants de la Direction générale de la protection de la santé.

Seize représentants des treize organismes qui forment le Conseil consultatif des consommateurs de l'Initiative fédérale-provinciale-territoriale sur le sang ont rencontré des fonctionnaires de la Direction générale de la protection de la santé le 28 avril 1997. La réunion a été convoquée à la demande de consommateurs.

Notre intention était de savoir ce que la Direction générale de la protection de la santé, et en particulier le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques (BPBR) et le Laboratoire de lutte contre la maladie, avait fait pour améliorer ses capacités en matière de réglementation en vue d'accroître la sécurité, la responsabilité et la transparence. Nous voulions précisément connaître les mesures prises à l'égard des préoccupations soulevées dans le rapport provisoire de la Commission Krever.

J'aimerais remercier le D^r Joe Losos des efforts qu'il a déployés pour réunir toute son équipe afin de broser un tableau complet de la situation. Comme il s'agissait de la première réunion du genre, nous avons reconnu que le temps manquerait pour aborder tous les points soulevés. Néanmoins, d'après ce qu'ils ont entendu à cette première rencontre, les participants se sont dits suffisamment inquiets pour déclarer, unanimement, qu'il était nécessaire de faire part de leurs préoccupations à vous et au D^r Losos, avant la tenue de la deuxième réunion. Voici donc la liste de ces préoccupations, dont la plupart ont été communiquées aux représentants de la Direction générale lors de cette première rencontre.

1. Il n'y a parmi le personnel du BPBR aucun spécialiste du sang ni hématologue. Le recours aux services de consultants, le recrutement de personnel contractuel ou des communications officieuses ne suffisent pas.

2. Le BPBR manque toujours de personnel ayant les compétences requises pour effectuer les inspections des centres de transfusion. Bien que le recours à des inspecteurs locaux ait permis de réaliser un plus grand nombre d'inspections, on ne sait pas si le BPBR assure une formation ou une supervision suffisante pour garantir que ces inspections sont effectuées de manière adéquate.
3. Le public a difficilement accès aux rapports d'inspection. Aucune des personnes présentes à la réunion ne peut dire où se trouve la *salle de lecture du service d'accès à l'information*.
4. Les 26 projets entrepris en réponse au rapport provisoire de la Commission Krever consistent surtout à élaborer des politiques, à définir des stratégies et à établir des plans; il y a peu de résultats concrets. Rien n'indique que les plans et stratégies ont donné lieu à des résultats.
5. On ne sait trop comment le Modèle de gestion des risques, présenté ici comme étant nouveau, diffère du Modèle de gestion des risques mis en place dans les années 1980. On ne sait pas trop non plus ce que le Bureau fait différemment grâce à ce modèle, comparativement à ce qui se faisait dans le passé. Rien ne semble avoir changé.
6. Le Comité consultatif d'experts (CCE) sur la réglementation du sang n'a jamais demandé l'avis des consommateurs. Aucun des groupes du domaine des soins de santé ne connaît le « non-spécialiste » qui siège au Comité. On n'a jamais eu le temps d'interroger les consommateurs pour connaître leurs opinions ou de les tenir au courant. On ne prévoit pas modifier la composition du CCE ni son mode de fonctionnement afin d'améliorer la reddition de comptes et la transparence.
7. Bien que le Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM) ait pris des mesures en matière de consultation et de communication, il accuse toujours des lacunes pour ce qui est de ses activités de surveillance. Il n'y a pas de normes pour la déclaration des réactions indésirables aux produits sanguins. Le LLCM fait peu d'éducation et l'information accessible au public est insuffisante. Il n'a pas pris l'initiative de mettre sur pied un programme d'éducation, d'information et de coordination avec les services provinciaux de santé publique, les hôpitaux et les médecins.
8. La réponse du BPBR aux préoccupations du public en matière de sécurité n'est pas le reflet d'une culture d'entreprise qui privilégie de prime abord la prudence et la sécurité. Par exemple, le BPBR a déclaré qu'il avait « donné suite » à la recommandation du juge Krever concernant les risques de contamination bactérienne en « assurant la surveillance du brossage des bras ».
9. Le BPBR affirme que ses clients sont les entreprises. Toutes les autres parties, hôpitaux, médecins ou groupes de consommateurs, ne sont que des intervenants. Nous croyons que le client devrait être le consommateur, celui qui, en bout de ligne, utilise les produits et les services et assume le coût du système de santé.

Nous tenons à préciser, pour mémoire, que la Direction générale de la protection de la santé disposait du pouvoir, de l'autorité réglementaire et des procédures de gestion nécessaires pour circonscrire le nombre de cas d'infections par le VIH et le virus de l'hépatite C. Elle n'a malheureusement pas manifesté la volonté de prendre les mesures qui s'imposaient. Si nous nous fions à notre récente rencontre avec ses représentants, il semble que peu de choses aient changé, surtout au BPBR. On constate les mêmes lacunes au chapitre de la consultation, de la reddition de comptes et de la transparence. En attendant des changements, nous pouvons présumer que la Direction générale continuera de servir ses propres intérêts, et peut-être les intérêts de ceux qu'elle considère être ses clients, plutôt que le public.

Nous avons proposé au D^r Losos de mettre sur pied un mécanisme permanent de consultation des consommateurs à la Direction générale. Son ouverture à l'égard de cette proposition nous a énormément encouragés. Nous avons cependant précisé que, pour que la contribution des consommateurs soit légitime et véritablement représentative des opinions de l'ensemble des consommateurs, il fallait les consulter dès le début sur la façon d'assurer cette légitimité. Il serait désolant de créer une autre entité où la représentation des consommateurs serait purement symbolique, comme ce fut le cas avec le CCE.

Il existe de nombreux modèles permettant une véritable participation des consommateurs. Nous espérons que vous inciterez votre ministère à les examiner avec nous. Nous vous remercions de votre attention et de votre soutien et serions heureux de discuter plus avant de cette question avec vous.

Veuillez agréer, Monsieur le Ministre, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Durhane Wong-Rieger, Ph.D.

Présidente, Société canadienne de l'hémophilie

Présidente, Conseil consultatif des consommateurs pour l'Initiative fédérale-provinciale-territoriale sur le sang

c.c. : Membres du Conseil consultatif des consommateurs pour l'Initiative FPT sur le sang

M^{me} Michèle S. Jean, sous-ministre de la Santé

D^r Joe Losos, sous-ministre adjoint intérimaire

Ministres provinciaux de la Santé

ANNEXE 6

Recommandations de la Coalition canadienne de la santé

En vue de mettre fin à la crise touchant la protection de la santé et aux manoeuvres trompeuses de Santé Canada, la Coalition canadienne de la santé présente les recommandations suivantes au gouvernement Chrétien.

1. Mettre immédiatement fin au programme *Transition DGPS*.
2. Effectuer une enquête publique sur l'incapacité de Santé Canada de respecter son mandat.
3. Rétablir le budget de la Direction générale de la protection de la santé affecté aux programmes concernant l'innocuité des aliments et des médicaments.
4. Mettre fin à tous les programmes de recouvrement des coûts au sein du système de protection de la santé.
5. Redonner à Santé Canada les responsabilités et les pouvoirs relatifs à la salubrité des aliments.
6. Rétablir les laboratoires de recherche sur l'innocuité des médicaments, l'analyse des produits naturels et la salubrité des aliments.
7. Poursuivre en justice tous les fonctionnaires de Santé Canada qui ont mal agi.

Questions et réponses

- Q. La salubrité des aliments ne constitue-t-elle pas un déterminant important de la santé des Canadiens?
- R. Oui, mais la voracité des entreprises semble être le principal déterminant de la politique fédérale sur les aliments.
- Q. Qu'arrive-t-il lorsqu'Ottawa fait marcher main dans la main les législateurs fédéraux en matière d'aliments et de médicaments et les dirigeants d'entreprises?
- R. Des milliers de femmes, d'enfants et d'hommes canadiens meurent prématurément. Des milliards de dollars de l'assurance-santé sont dépensés pour des médicaments inefficaces ou dangereux.
- Q. Après la fermeture des laboratoires publics de recherche sur les aliments et l'innocuité des médicaments, qui validera l'information fournie à Santé Canada en vue de son utilisation sur l'autoroute de la santé et de l'information?
- R. Les fabricants de produits alimentaires et thérapeutiques ainsi que les chercheurs qu'ils financent.
- Q. Qui bénéficiera d'un adoucissement des lois concernant la protection de la santé?

- R. Les multinationales qui fabriquent des produits pharmaceutiques, des produits alimentaires ou des produits chimiques.
- Q. Qui défendra les intérêts des dizaines de milliers de Canadiens qui meurent ou qui deviennent malades en raison de l'approche irresponsable de Santé Canada sur le plan de la sécurité et de la protection de la santé?
- R. La Coalition canadienne de la santé espère que vous le ferez.

From St. Mary's Veterinary Clinic (Ontario):

Dr. Robert Bell.

From Canadian Animal Health Institute:

Ms Jean Szkotnicki, President.

From Canadian Health Coalition:

Ms Kathleen Connors, RN, Chairperson, Canadian Health Coalition, President, National Federation of Nurses Union;

Dr. Michèle Brill-Edwards, MD, Alliance for Public Accountability; and

Mr. Michael McBane, National Co-ordinator.

From Toronto Food Policy Council:

Mr. Victor Daniel, Co-Chairman.

As an individual:

Ms Ann Oaks, Ph.D., Fellow of the Royal Society of Canada.

De la Clinique vétérinaire St. Mary's (Ontario):

M. Robert Bell.

De l'Institut canadien de la santé animale:

Mme Jean Szkotnicki, présidente.

De la Coalition canadienne de la santé:

Mme Kathleen Connors, infirmière, présidente, Coalition canadienne de la santé, présidente, Fédération nationale des syndicats d'infirmières/infirmiers;

Mme Michèle Brill-Edwards, m.d., Alliance for Public Accountability; et

M. Michael McBane, coordonnateur national.

Du Conseil de la politique alimentaire de Toronto:

M. Victor Daniel, coprésident.

À titre personnel:

Mme Ann Oaks, Ph.D., membre de la Société royale du Canada.



If undelivered, return COVER ONLY to:
Public Works and Government Services Canada —
Publishing
45 Sacré-Cœur Boulevard,
Hull, Québec, Canada K1A 0S9

En cas de non-livraison,
retourner cette COUVERTURE SEULEMENT à:
Travaux publics et Services gouvernementaux Canada —
Édition
45 Boulevard Sacré-Cœur,
Hull, Québec, Canada K1A 0S9

WITNESSES—TÉMOINS

Morning sitting

From Vermont Public Interest Research Group:

Mr. Anthony Pollina, Senior Policy Advisor.

From Rural Vermont:

Mrs. Jenny Nelson, Director and Diary Farmer.

From Consumers Union, Consumer Policy Institute:

Dr. Michael Hansen, Ph.D., Research Associate.

From Health Canada:

Dr. Joseph Losos, Assistant Deputy Minister, Health Protection Branch;

Dr. George Paterson, Director General, Foods Directorate;

Dr. Ian Alexander; and

Mr. Joel Weiner, Acting Director General, Policy, Planning and Coordination Directorate.

Afternoon sitting

From Monsanto:

Mr. Ray Mowling, Vice President, Government and Public Affairs; and

Dr. David Kowalczyk, Director, Regulatory Affairs.

From Kooistra Farms (Illinois):

Ms Linnea Kooistra.

From Cave Creek Jerseys (Wisconsin):

Dr. Michelle Wiegart, Ph.D.

(continued on previous page)

Séance du matin

De Vermont Public Interest Research Group:

M. Anthony Pollina, conseiller principal en politique.

De Rural Vermont:

Mme Jenny Nelson, directrice et productrice laitière.

De Consumers Union, Consumer Policy Institute:

M. Michael Hansen, Ph.D., associé de recherche.

De Santé Canada:

M. Joseph Losos, sous-ministre adjoint, Direction générale de la protection de la santé;

M. George Paterson, directeur général, Bureau des aliments;

M. Ian Alexander; et

M. Joel Weiner, directeur général par intérim, Direction de la politique, de la planification et de la coordination.

Séance de l'après-midi

De Monsanto:

M. Ray Mowling, vice-président, Gouvernement et affaires publiques; et

M. David Kowalczyk, directeur des Affaires réglementaires.

De Kooistra Farms (Illinois):

Mme Linnea Kooistra.

De Cave Creek Jerseys (Wisconsin):

Mme Michelle Wiegart, Ph.D.

(suite à la page précédente)

CA1
YC25
A48

Conservation
Public



First Session
Thirty-sixth Parliament, 1997-98

Première session de la
trente-sixième législature, 1997-1998

SENATE OF CANADA

SÉNAT DU CANADA

*Proceedings of the Standing
Senate Committee on*

*Délibérations du comité
sénatorial permanent de l'*

Agriculture and Forestry

Agriculture et des forêts

Chairman:
The Honourable LEONARD J. GUSTAFSON

Président:
L'honorable LEONARD J. GUSTAFSON

Thursday, December 10, 1998

Le jeudi 10 décembre 1998

Issue No. 28

Fascicule n° 28

Fifteenth meeting on:
The present state and future of
agriculture in Canada, consideration of the effect
of international subsidies on farm income

Quinzième réunion concernant:
L'état actuel et les perspectives d'avenir de
l'agriculture au Canada, étude de l'effet des
subventions internationales sur le revenu agricole

WITNESSES:
(See back cover)

TÉMOINS:
(Voir à l'endos)

THE STANDING SENATE COMMITTEE ON AGRICULTURE AND FORESTRY

The Honourable Leonard J. Gustafson, *Chairman*

The Honourable Eugene Whelan, P.C., *Deputy Chairman*

and

The Honourable Senators:

Chalifoux	Robichaud, P.C.
Fairbairn, P.C.	(<i>Saint-Louis-de-Kent</i>)
* Graham, P.C.	Rossiter
(or Carstairs)	Sparrow
Hays	Spivak
* Lynch-Staunton	Stratton
(or Kinsella (acting))	Taylor
Rivest	

* *Ex Officio Members*

(Quorum 4)

Changes in membership of the committee:

Pursuant to rule 85(4), membership of the committee was amended as follows:

The name of the Honourable Senator Stratton substituted for that of the Honourable Senator Johnson (*December 9, 1998*).

LE COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DE L'AGRICULTURE ET DES FORÊTS

Président: L'honorable Leonard J. Gustafson

Vice-président: L'honorable Eugene Whelan, c.p.

et

Les honorables sénateurs:

Chalifoux	Robichaud, c.p.
Fairbairn, c.p.	(<i>Saint-Louis-de-Kent</i>)
* Graham, c.p.	Rossiter
(ou Carstairs)	Sparrow
Hays	Spivak
* Lynch-Staunton	Stratton
(ou Kinsella (suppléant))	Taylor
Rivest	

* *Membres d'office*

(Quorum 4)

Modifications de la composition du comité:

Conformément à l'article 85(4) du Règlement, la liste des membres du comité est modifiée, ainsi qu'il suit:

Le nom de l'honorable sénateur Stratton est substitué à celui de l'honorable sénateur Johnson (*le 9 décembre 1998*).

MINUTES OF PROCEEDINGS

OTTAWA, Thursday, December 10, 1998

(45)

[English]

The Standing Senate Committee on Agriculture and Forestry met at 11:04 a.m. this day, in Room 705-VB, the Chairman, the Honourable Senator Leonard J. Gustafson, presiding.

Members of the committee present: The Honourable Senators Chalifoux, Fairbairn, P.C., Gustafson, Robichaud, P.C., Rossiter, Sparrow, Taylor and Whelan, P.C. (8).

In attendance: June Dewetering, Research Officer, Research Branch, Library of Parliament.

Also present: The official reporters of the Senate.

WITNESSES:

From Saskatchewan Wheat Pool:

Mr. Marvin Shauf, Vice-President; and

Ms Jennifer Higginson

Pursuant to its order of reference to study the present state and future of agriculture in Canada, consideration of the effect of international subsidies on farm income.

Mr. Shauf made a statement and, with Ms Higginson, answered questions.

The Honourable Senator Fairbairn moved, — That the Chairman, in consultation with the Steering Committee be authorized to make final arrangements for the committee's fact finding mission to Europe.

The question being put on motion, — it was agreed.

At 12:45 p.m., the committee adjourned to the call of the Chair.

ATTEST:

PROCÈS-VERBAL

OTTAWA, le jeudi 10 décembre 1998

(45)

[Traduction]

Le comité sénatorial permanent de l'agriculture et des forêts se réunit aujourd'hui, à 11 h 04, dans la salle 705-VB, sous la présidence de l'honorable sénateur Leonard J. Gustafson (*président*).

Membres du comité présents: Les honorables sénateurs Chalifoux, Fairbairn, c.p., Gustafson, Robichaud, c.p., Rossiter, Sparrow, Taylor et Whelan, c.p. (8).

Également présente: June Dewetering, attachée de recherche, Direction de la recherche parlementaire, Bibliothèque du Parlement.

Aussi présents: Les sténographes officiels du Sénat.

TÉMOINS:

De Saskatchewan Wheat Pool:

M. Marvin Shauf, vice-président; et

Mme Jennifer Higginson.

En conformité avec l'ordre de renvoi l'instruisant d'étudier l'état actuel et les perspectives d'avenir de l'agriculture au Canada, le comité examine l'effet des subventions internationales sur le revenu agricole.

M. Shauf fait un exposé, puis, avec l'aide de Mme Higginson, répond aux questions.

L'honorable sénateur Fairbairn propose — Qu'après avoir consulté le comité directeur, la présidence soit autorisée à faire les derniers préparatifs pour la mission d'enquête du comité en Europe.

La motion, mise aux voix, est adoptée.

À 12 h 45, le comité s'ajourne jusqu'à nouvelle convocation de la présidence.

ATTESTÉ:

Le greffier du comité,

Blair Armitage

Clerk of the Committee

EVIDENCE

OTTAWA, Thursday, December 10, 1998

The Standing Senate Committee on Agriculture and Forestry met this day at 11:04 a.m. to study the present state and future of agriculture in Canada, consideration of the effect of international subsidies on farm income.

Senator Leonard J. Gustafson (*Chairman*) in the Chair.

[English]

The Chairman: I want to thank Mr. Shauf for coming on such short notice. He grew up in the same area that I did. Please proceed, Mr. Shauf.

Mr. Marvin Shauf, Vice-President, Saskatchewan Wheat Pool: The Saskatchewan Wheat Pool is pleased to address the Standing Senate Committee on Agriculture and Forestry. Our organization and its producer members recognize the importance of future multinational and multilateral trade negotiations. We see today's hearings as a unique opportunity to help define Canadian's role in future talks.

The Saskatchewan Wheat Pool is a publicly traded cooperative comprised of 74,000 member-owners. We are Western Canada's largest grain handling company. We employ more than 3,000 people, and we handle over 30 per cent of the grains, oil seeds and special crops delivered to country elevators on the Prairies.

In addition to Saskatchewan Wheat Pool grain handling facilities in Saskatchewan and Manitoba, in our terminal elevators in Thunder Bay, Vancouver and a jointly owned facility at Prince Rupert, we are involved in a wide range of value-added and further processing initiatives.

Government data, as well as anecdotal information from our members, attest to the vulnerable financial situation facing many Saskatchewan farmers today. In 1998, Saskatchewan net farm income is predicted to drop by 70 per cent from the previous year. Agriculture Canada is predicting a further decrease in 1999. Not only is the agriculture sector dealing with the crisis, but the impacts are also being felt by rural communities and agribusiness across the province, and probably across Canada. As every month goes by, the impact of poor prices deepens in terms of the effect on individual family operations.

Earlier this year, the Saskatchewan Wheat Pool reduced the farm income strategy aimed at mitigating the quickly deteriorating financial situation. Our suggestions were broad-based and comprehensive, and dealt not only with cash flow problems, but also with long-term requirements to improve our international competitiveness and to enable producers to maximize returns from the marketplace.

Today's presentation focuses mainly on multilateral trade negotiations, and as such, represents one aspect of that strategy.

TÉMOIGNAGES

OTTAWA, le jeudi 10 décembre 1998

Le comité sénatorial permanent de l'agriculture et des forêts se réunit aujourd'hui à 11 h 04 pour examiner l'état actuel et les perspectives d'avenir de l'agriculture au Canada, compte tenu des effets des subventions internationales sur le revenu agricole.

Le sénateur Leonard J. Gustafson (*président*) occupe le fauteuil.

[Traduction]

Le président: Je remercie M. Shauf d'être venu comparaître malgré un si bref préavis. Incidemment, il a grandi dans la même région que moi. Vous avez la parole, monsieur Shauf.

M. Marvin Shauf, vice-président, Saskatchewan Wheat Pool: Au nom du Saskatchewan Wheat Pool, je suis heureux de témoigner devant le comité sénatorial permanent de l'agriculture et des forêts. Notre organisation et les producteurs qui en sont membres reconnaissent l'importance des négociations commerciales multinationales et multilatérales. Les audiences d'aujourd'hui constituent pour nous une occasion unique d'aider à définir le rôle du Canada dans les négociations à venir.

Le Saskatchewan Wheat Pool est une coopérative inscrite à la cote qui regroupe 74 000 membres propriétaires. C'est la plus importante entreprise de manutention du grain de l'Ouest du Canada. Nous comptons plus de 3 000 employés et traitons plus de 30 p. 100 des céréales, des graines oléagineuses et des cultures spéciales livrées aux silos des Prairies.

Outre les installations de manutention du grain de la Saskatchewan et du Manitoba, le Saskatchewan Wheat Pool possède des silos terminus à Thunder Bay et Vancouver ainsi qu'une installation en copropriété à Prince Rupert. Nous poursuivons un large éventail d'activités à valeur ajoutée et de transformation ultérieure.

Les données du gouvernement, ainsi que les renseignements anecdotiques de nos membres, attestent de la situation financière vulnérable dans laquelle se trouvent aujourd'hui de nombreux agriculteurs de la Saskatchewan. En 1998, le revenu agricole net en Saskatchewan chutera de 70 p. 100 par rapport à celui de l'an dernier. Agriculture Canada prévoit une autre baisse en 1999. Non seulement le secteur agricole se heurte à une crise, mais les effets de cette dernière sont ressentis par les collectivités et l'industrie agroalimentaire de toute la province, voire de tout le pays. À mesure que les mois passent, l'incidence des faibles prix se répercute sur chaque exploitation familiale.

Plus tôt cette année, le Saskatchewan Wheat Pool a mis en oeuvre une stratégie visant à contrer la détérioration rapide de la situation financière. Nous avons fait des propositions concrètes et exhaustives non seulement pour corriger les problèmes de liquidités, mais aussi pour répondre à des exigences à long terme qui consistent à améliorer notre compétitivité sur les marchés internationaux et à permettre aux producteurs de maximiser leurs ventes.

Aujourd'hui, ma présentation est centrée sur les négociations commerciales multilatérales et ne fait donc valoir qu'un aspect de cette stratégie.

Saskatchewan Wheat Pool firmly believes the agri-food industry holds significant potential in terms of commodities and value-added exports. For the Canadian industry to realize its full potential, however, it must have access to markets around the world, the opportunity to compete internationally on a level playing field, and a firm commitment to a degree of domestic support that ensures a sustainable level of international competitiveness.

To that end, Saskatchewan Wheat Pool supports initiatives leading to international trade liberalization, provided that the arrangements enhance our agriculture trading opportunities. However, this support does not imply that the organization endorses the termination of any programs that assist Canadian agriculture, or that would reduce the level of autonomy the Canadian government has in assisting farmers.

Today's brief deals with the resumption of agriculture negotiations in the WTO agriculture agreements. These negotiations will deal with further commitments on market access, export competition and domestic support. The second section will deal with trade issues that are outside of the agriculture agreement, but which have the potential to significantly impact Canadian agriculture in the future.

First is market access. The Uruguay Round changed the way that the world addresses agriculture trade concerns. To achieve future gains, however, Canadian producers need additional and more secure access to international markets. Our goal should be further increases in minimum access commitments, reduction in tariff levels, and greater transparency in the administration of tariff rate quotas. This should relate not only to bulk grains and oil seeds, but also to consumer-ready goods and value-added products such as barley malt, canola oils and meal, flour, and also to livestock and meat products.

Today, Canadian producers cannot afford the lengthy delays of previous negotiation and implementation periods. They must see a substantive move early in the next process.

Second, export competition. Governments must eliminate export subsidy programs that distort world trade, depress prices, and erode producers' incomes. Canadian producers must be permitted to respond to market forces and opportunities without the distortions created by competition from heavily subsidized products. Grain receipts have fallen, primarily due to wheat cereal prices, which are arising from strengthening world supplies and weak demand. Overhanging the market and causing some of the depressed prices is the European Union's continued use of export subsidies.

Selon une conviction profonde du Saskatchewan Wheat Pool, l'industrie agroalimentaire pourrait augmenter considérablement ses exportations de marchandises et de produits à valeur ajoutée. Pour que l'industrie canadienne exploite pleinement ces possibilités cependant, il lui faut un accès aux marchés partout dans le monde, l'occasion de livrer concurrence à l'échelle internationale et selon des règles équitables, et la promesse ferme d'un soutien au pays qui lui assure un niveau durable de compétitivité internationale.

À cette fin, le Saskatchewan Wheat Pool appuie les initiatives menant à une libéralisation des échanges internationaux, à la condition que les dispositions favorisent nos possibilités de commerce agricole. Cependant, cela ne veut pas dire que notre organisation approuve l'abandon de programmes d'aide pour le secteur agricole canadien ou la réduction du niveau d'autonomie dont jouit le gouvernement canadien pour aider ses agriculteurs.

Aujourd'hui, ma présentation porte sur la reprise des négociations dans le cadre des accords agricoles de l'OMC. Ces négociations viseront d'abord d'autres engagements concernant l'accès aux marchés, la concurrence au niveau des exportations et les subventions intérieures. Les négociations porteront ensuite sur les questions commerciales ne faisant pas partie de l'accord sur l'agriculture, mais qui pourraient un jour exercer une forte influence sur ce secteur.

Voyons d'abord l'accès aux marchés. L'Uruguay Round a modifié la façon dont le monde s'attaque aux problèmes du commerce agricole. Pour réaliser des gains à l'avenir, les producteurs canadiens devront avoir un accès plus grand et plus sûr aux marchés internationaux. Notre but devrait consister à multiplier les engagements concernant un accès minimum, à réduire les niveaux tarifaires et à accroître la transparence de la gestion des contingents tarifaires. Cela devrait se rapporter non seulement aux céréales et aux graines oléagineuses en vrac, mais aussi aux marchandises prêtes pour le consommateur et aux produits à valeur ajoutée comme le malt d'orge, l'huile et le tourteau de colza canola, la farine et les produits de l'élevage et les produits carnés.

Aujourd'hui, les producteurs canadiens ne peuvent pas se permettre de longues périodes de négociation et de mise en oeuvre. Dorénavant, ils veulent voir rapidement des résultats.

Deuxièmement, en ce qui concerne la concurrence à l'exportation, les gouvernements doivent éliminer les programmes de subventionnement des exportations. Les subventions faussent le commerce international et font chuter les prix et les revenus des producteurs canadiens. Il faut laisser les producteurs canadiens réagir aux forces du marché et saisir les occasions qui se présentent sans avoir à subir les distorsions créées par la concurrence de produits bénéficiant de grosses subventions. Les revenus provenant des ventes de céréales ont chuté, surtout en raison de la faiblesse des prix causée par un excédent de l'offre par rapport à la demande sur les marchés mondiaux. Cette situation du marché et de la baisse des prix s'explique en partie par le maintien par l'Union européenne de ses subventions à l'exportation.

There is also little optimism for significant improvements in the coming year. Although grain prices are difficult to predict, given unknown factors such as weather, the potential exists for a continued increase in production levels in both the United States and the European Union.

While Saskatchewan producers responded to market conditions this past year by diversifying crops and reducing wheat acreage, this did not occur globally. The U.S. and the E.U. provided large amounts of support to their producers, thereby distorting price signals, which led to continued overproduction.

The point must also be made that both the United States and the European Union argue that the WTO permits them to utilize unused subsidy provisions in subsequent years. With stocks increasing, the potential exists for an unrestrained subsidy war that would rival that of the late 1980s and early 1990s.

Given the current situation in farm income, resolving this issue in future negotiations may be too late for many Canadian farmers. While the Uruguay Round left both the United States and Europe with the capacity to heavily subsidize exports, Canadian grain producers today pay the full cost of transporting their own grain.

Those additional costs are being felt, and they are being reflected in the farm income numbers. As such, Canadian farmers cannot absorb another subsidy war that would leave the United States and European Union producers relatively unaffected.

The third issue, domestic support. As a major exporter, Canada should support further reductions on amber support levels, and should support the elimination of blue box programs, payments, and spending caps on decoupled income supports. It is important to recognize that even decoupled income supports, when provided in an excessive manner, influence production decisions, and therefore do distort trade.

Today, Canadian safety net funding is significantly less than levels permitted by the Uruguay Round, placing Canadian producers at a competitive disadvantage. Many in the industry are concerned about the ability of Canadian agriculture safety nets to deal with the potential combination of a crop failure and substantially lower prices. The long-term consequences of lost competitiveness cannot be ignored. As such, it is important for Canada to ensure secure and adequate funding for infrastructure expenditures, for research, and for safety nets. This should include a nationally available companion program to deal with extended and dramatic price declines or unusual weather patterns, which lead to subsequent years of crop loss.

Il ne semble pas que la situation va s'améliorer notablement dans l'année qui vient. Même s'il est difficile de prévoir la tendance des prix des céréales en raison des facteurs inconnus comme le temps, il est probable que les niveaux de production aux États-Unis aussi bien que dans l'Union européenne continueront d'augmenter.

Pendant l'année écoulée, les producteurs en Saskatchewan ont réagi aux conditions du marché en diversifiant leurs cultures et en réduisant la surface cultivée, mais ce n'est pas ce qui s'est fait dans le monde. Les États-Unis et l'Union européenne ont considérablement subventionné leurs producteurs, contribuant ainsi à fausser les signaux du marché et, par voie de conséquence, à encourager la surproduction.

Il faut aussi souligner que les États-Unis et l'Union européenne disent que l'OMC les autorise à utiliser pendant les années subséquentes les subventions qu'ils n'ont pas non encore données. Face aux stocks qui augmentent, une guerre des subventions risque de se déchaîner et d'égaler celle qui s'est déroulée à la fin des années 80 et au début des années 90.

Vu la baisse de revenus que les agriculteurs canadiens ont déjà subie, le règlement éventuel de cette question au cours des négociations à venir risque d'arriver trop tard pour un grand nombre d'entre eux. Alors que l'Uruguay Round n'a pas réduit la possibilité, pour les États-Unis et l'Union européenne, de subventionner considérablement leurs exportations, les céréaliculteurs canadiens doivent aujourd'hui supporter entièrement les frais de transport de leurs produits.

Ces frais supplémentaires se font sentir et ils influent sur les revenus des agriculteurs canadiens. C'est pourquoi ceux-ci ne peuvent pas absorber une autre guerre des subventions qui laissera indemnes leurs homologues américains et européens.

Troisièmement, en ce qui concerne le soutien intérieur, le Canada, en tant que grand pays exportateur, devrait réduire davantage les niveaux de soutien de la catégorie ambre et appuyer l'élimination des paiements dans le cadre des programmes de soutien de la catégorie bleue, ainsi que l'imposition de limites de paiement dans le cas des programmes de soutien découplé du revenu. Il importe de reconnaître que, même dans le cas de programmes de soutien découplé du revenu, des paiements excessifs influencent les décisions en matière de production et faussent donc le commerce.

Aujourd'hui, les niveaux des paiements versés au Canada dans le cadre du filet de sécurité sont nettement inférieurs à ceux autorisés par l'Uruguay Round, de sorte que les producteurs canadiens se retrouvent désavantagés. Beaucoup d'entre eux doutent de la capacité du filet de sécurité canadien de venir en aide aux agriculteurs au cas où il y aurait à la fois une mauvaise récolte et un effondrement des prix. On ne peut pas ne pas tenir compte des conséquences à long terme d'une perte de la compétitivité. Ainsi, il importe que le Canada s'assure un financement sûr et adéquat pour les dépenses d'infrastructure, la recherche et les filets de sécurité. Pour cela, il faut prévoir un programme parallèle d'intervention nationale en cas d'effondrement prolongé et spectaculaire des prix ou de

Beyond the WTO agriculture negotiations, several other trade-related issues that arise from multilateral discussion will impact the sector. As a strong proponent of the complete elimination of export subsidies, Canada will face pressure to accept restrictions on the operation of state trading enterprises such as the Canadian Wheat Board.

Canada must vigorously resist being drawn into making such concessions. While it is recognized that STEs can distort the marketplace, especially on the import side, numerous investigations into the Canadian Wheat Board's operation have always shown that it trades fairly.

With an institution like the Canadian Wheat Board, which is such a key component in the Canadian marketplace, Canadian producers cannot afford to accept restrictions that would place them at a commercial disadvantage, nor can they afford to limit its ability to operate a price pooling system.

Countries should not be allowed to use sanitary or phytosanitary barriers to block access to their domestic markets. Further, developments arising from both the WTO's committee on trade and the environmental and international negotiations related to bio-safety protocol will impact Canadian agriculture. These issues must be addressed from the standpoint of ensuring an internationally competitive agri-food industry.

There will not be a single solution to the current farm income situation. Instead, several necessary improvements that will eventually remedy the problem must be considered. These include both immediate measures designed to address the most pressing necessities, as well as longer term solutions that will permit producers to maximize returns from the market, and provide them with the necessary tools to capitalize on opportunities.

Saskatchewan Wheat Pool's plan on farm income calls for an immediate freeze on all cost recovery initiatives, the development of a long-term national disaster program, and further reforms for agricultural trade such as those that we have outlined today.

By adopting clearer, universally applicable rules, the various trade agreements attempt to create a more predictable and stable trading environment. Future negotiations offer the potential of increased market access opportunities and a reduction of various trade barriers, making Canadian exports more competitive in the world market.

Saskatchewan Wheat Pool and its members rely on the economic opportunity generated by international trade, and as such, will continue to work for positive change.

conditions climatiques anormales qui entraîneraient de mauvaises récoltes les années suivantes.

Au-delà des négociations agricoles de l'OMC, plusieurs autres questions liées au commerce et figurant à l'ordre du jour des discussions multilatérales auront un impact sur le secteur. Comme il est partisan de l'élimination complète des subventions à l'exportation, le Canada subira des pressions de la part des autres pays pour qu'il accepte de limiter les activités d'entreprises commerciales d'État (ECE) telles que la Commission canadienne du blé.

Il faut que le Canada se refuse vigoureusement à faire de telles concessions. Certes, les ECE peuvent fausser le marché, surtout celui des importations, mais de nombreuses enquêtes sur le fonctionnement de la Commission canadienne du blé révèlent que celle-ci a toujours respecté les règles du commerce loyal.

Avec une institution comme la Commission canadienne du blé, qui est un pilier du marché canadien, nos producteurs ne peuvent pas se permettre d'accepter des restrictions qui les désavantagent par rapport à leurs concurrents commerciaux ou qui empêchent la CCB de gérer un système de mise en commun pour obtenir de meilleurs prix.

Il ne faut pas permettre aux États d'employer des barrières sanitaires ou phytosanitaires pour interdire l'accès à leurs marchés intérieurs. Par ailleurs, les résultats des discussions tant au comité du commerce et de l'environnement de l'OMC qu'aux négociations internationales sur le protocole sur la biosécurité auront un impact sur l'agriculture canadienne. Il faut régler ces questions de manière à préserver la compétitivité de l'industrie de l'agroalimentaire canadien sur les marchés mondiaux.

Il n'y aura non pas une seule solution au problème du revenu agricole. Au contraire, il faudra envisager plusieurs améliorations nécessaires qui comprennent aussi bien des mesures immédiates pour faire face aux situations les plus urgentes que des solutions à long terme qui permettront aux producteurs de maximiser leurs revenus et de se doter des outils nécessaires pour tirer profit des possibilités qui se présentent.

Le plan proposé par le Saskatchewan Wheat Pool pour régler la crise du revenu agricole prévoit un gel immédiat de tous les programmes de récupération des coûts, l'élaboration d'un programme national de protection à long terme en cas de catastrophe, et d'autres réformes du commerce de produits agricoles comme celles que nous venons d'exposer.

Les divers accords commerciaux, en fixant des règles claires et universellement applicables, cherchent à instaurer un environnement commercial plus prévisible et plus stable. Les négociations à venir offrent la possibilité d'ouvrir encore plus grand les marchés et de réduire les barrières au commerce afin d'améliorer la compétitivité des exportations canadiennes sur les marchés mondiaux.

Le Saskatchewan Wheat Pool et ses membres comptent sur les retombées économiques du commerce international et continueront donc d'appuyer les changements favorables.

The Chairman: The Senate committee will be travelling to Europe in late January and early February in order to deal with issues such as the trade subsidies. We feel that the subsidies are a very important part of what is now a major problem for Canada. The numbers we have are that our subsidies are around 10 per cent. The American subsidies are around 25 per cent, and, according to the report last night on television, they are about 40 per cent to 50 per cent in the European Union, with an additional \$175 an acre.

That 40 per cent or 50 per cent is really an extreme subsidy. I was not aware, quite frankly, that the \$175 an acre on grain and wheat land was in addition to the 40 per cent subsidy. Have you any comment on that, or do you have any different numbers?

Mr. Shauf: We have provided some numbers to you related to those subsidies. I am not sure if that information has been distributed or not, but we did distribute information relative to the subsidy numbers in the background information.

As we said, there are really three kinds of subsidies. There is the domestic support, which is decoupled. It still puts direct payments from government into producer's hands. To some degree, it removes the producer's responsibility to make his living out of the agriculture production. So the domestic support that is decoupled just provides money. Regardless of what you do on your farm, there is money coming from the government.

The second subsidy in Europe is the one that is coupled to production. It increases the value of the product that you are putting into the marketplace. The numbers that I have in that regard are \$5.58 for a bushel of wheat and \$4.46 for a bushel of barley. As you know, that would clean every bushel of barley out of Canada, and it would clean every bushel of wheat out of Canada. Those are not real prices, however. They are attached directly to the product, though, and they encourage producers to produce larger and larger quantities of that product, regardless of what the marketplace is indicating.

The third subsidy — and probably the most damaging one from a Canadian point of view — is the export subsidy. That is the subsidy that both damages price and distorts the marketplace in terms of who will be doing the marketing. As you are aware, Canadian offshore sales this year for barley are basically non-existent, and for wheat they are dramatically reduced. The reason for that is that Europe has been paying anywhere from \$45 per tonne to \$60 per tonne for wheat in export subsidies, and up to and including \$108 per tonne for barley. For barley malt, they are paying up to \$139 per tonne, which is the highest number that I have seen.

When somebody is paying you that much to buy their product, it is almost impossible to compete against that on a commercial basis. For both price and for quantity, then, Europe has taken away Canada's sales at this point. When you look at the price depression that this has caused, it is a significant piece of the farm income loss in Canada. When you look at the volume that Europe

Le président: Le comité sénatorial ira en Europe à la fin de janvier et au début de février pour étudier des questions comme les subventions au commerce. Nous sommes d'avis que la crise que nous connaissons actuellement au Canada est principalement attribuable aux subventions. Selon les chiffres que nous disposons, nos subventions sont d'environ 10 p. 100. Elles sont de 25 p. 100 environ aux États-Unis et, d'après ce que nous avons entendu à la télévision hier, de 40 à 50 p. 100 dans l'Union européenne, plus un versement supplémentaire de 175 dollars l'acre.

Le chiffre de 40 à 50 p. 100 est en vérité un chiffre extrême. Pour être franc, je ne sais pas si les 175 dollars l'acre de culture de céréale ou de blé viennent s'ajouter ou non à la subvention de 40 p. 100. Voulez-vous dire quelque chose à ce sujet ou avez-vous des chiffres différents?

M. Shauf: Nous vous avons communiqué des chiffres concernant ces subventions. Je ne sais pas s'ils ont été distribués, mais nous avons fourni de la documentation et les statistiques sur les subventions y figurent.

Comme nous l'avons dit, il y a en réalité trois sortes de subventions. Il y a le soutien intérieur, qui est découplé. L'argent est versé aux producteurs directement par le gouvernement. Dans une certaine mesure, cela dispense le producteur de l'obligation de compter entièrement sur l'agriculture pour vivre. Bref, le soutien intérieur, qui est découplé, fournit simplement de l'argent. Quoi que vous fassiez dans votre exploitation agricole, vous recevez de l'argent du gouvernement.

La deuxième sorte de subvention qui existe en Europe, c'est celle qui est couplée à la production. Elle augmente la valeur du produit que vous mettez sur le marché. D'après mes chiffres, elle est de 5,58 \$ le boisseau pour le blé et de 4,46 \$ le boisseau pour l'orge. Comme vous le savez, le blé canadien et l'orge canadien n'auront alors aucune chance dans ce cas. Cependant, ce ne sont pas les prix réels. La subvention est attachée directement au produit et elle encourage le producteur à produire plus, indépendamment de ce qu'indique le marché.

La troisième sorte de subvention, et sans doute la plus nuisible du point de vue du Canada, est la subvention à l'exportation. Cette subvention fait baisser le prix et fausse en même temps le marché, c'est-à-dire les décisions de commercialisation. Cette année, comme vous le savez, les exportations d'orge canadienne sont presque nulles et, dans le cas du blé canadien, elles sont très réduites. La raison, c'est que l'Europe verse une subvention de 45 à 60 \$ environ pour chaque tonne de blé exportée et de 108 \$ au maximum pour chaque tonne d'orge exportée. Pour le malt d'orge, la subvention est de 139 \$ la tonne, la plus élevée que j'ai jamais vue.

Quand votre concurrent reçoit une telle subvention, il vous est commercialement impossible d'écouler votre produit. Tant sur le plan du prix que sur celui de la quantité, l'Europe s'empare alors de toutes les ventes du Canada. Si vous considérez l'effondrement des prix qui en est résulté, vous voyez que c'est une grande partie du revenu agricole canadien qui est perdue. Si vous considérez la

has taken away from Canada, in large part those are farm income issues related to grain.

For the other commodities, there are some similarities, but there are also some differences in what is causing problems in the other commodities.

The Chairman: As one of the largest grain companies in Western Canada, are you receiving any indication that the Europeans may be changing their direction, or thinking of doing so? That is a hypothetical question, but it is very important when it comes to how Canada moves to the next world trade discussions. This is because we have followed the rules, but others have not.

If that happens again, we will only dig ourselves into a deeper hole.

Mr. Shauf: They have not broken the rules in Europe. They interpreted them a little differently than Canada did, and they had some different reasons for doing that. In Canada, we have the same rules, but in terms of support, we wanted to reduce our expenditures for budget reasons. In Europe, they wanted to provide the support. Especially with regard to export subsidies, that is where the key difference is right now in Europe. Once the agreement was in place, Canada moved directly to reduce the subsidy levels. It appears to most people that that was done so that Canada would be more effective in balancing the budget.

The Europeans wanted to provide subsidies to their producers, so for the first couple of years they did so. They did not provide an export subsidy. As a matter of fact, for the first couple of years they used an export tax, and that discouraged exports. For the two years that they did not use an export subsidy, they are now claiming that they can roll those values ahead, and add them on to what they would normally have been using in this time period.

While Canada went down and has stayed consistently down, then, Europe is in fact increasing its export subsidy level. Europe has also adopted the Agenda 2000, which will begin to make some changes in their subsidies. In the year 2000, Europe must be at 36 per cent volume reduction, and 28 per cent in dollar value or currency value reduction. In the year 2000-2001, then, the agreements will begin to have some positive effect on exports around the world. Until that period of time, however, they do have the ability to continue with very heavy export subsidies.

Senator Robichaud: You say 2001?

Mr. Shauf: It was the year 2000 or 2001.

The Chairman: Let us turn to the U.S. situation, where we now have blockades. If one considers that they might be very successful in blocking cattle, wheat, durum, and canola, how serious would that be? Do you have numbers that tell us how much of our wheat moves into the United States, and how much goes to export markets other than the United States? What kind of an impact would this have on Canada?

quantité de ventes dont l'Europe prive le Canada, vous voyez que les problèmes du revenu agricole tournent surtout autour des céréales.

Pour les autres produits, il y a des similarités mais aussi des différences quant aux causes des problèmes.

Le président: En tant qu'une des plus grandes sociétés céréalières dans l'Ouest du Canada, avez-vous des indications selon lesquelles les Européens changeraient ou envisageraient de changer leur cap à ce sujet? C'est une question hypothétique, mais elle est très importante pour savoir comment le Canada devrait aborder les prochaines discussions commerciales internationales. C'est que nous jouons selon les règles alors que d'autres non.

Si cela se reproduit, nous ne ferons que nous enfoncer davantage dans le pétrin.

M. Shauf: Les Européens n'ont pas violé les règles. Ils les ont interprétées un peu différemment par rapport au Canada et ils ont des raisons pour ce faire. Au Canada, nous avons les mêmes règles, mais pour ce qui est du soutien financier, nous avons voulu réduire nos dépenses pour des raisons budgétaires. Les Européens voulaient offrir le soutien. Surtout en ce qui concerne les subventions à l'exportation, voilà la principale différence avec les Européens. Après la conclusion de l'accord, le Canada s'est dépêché de réduire les niveaux de subventionnement. Aux yeux de presque tout le monde, c'était un moyen pour le Canada d'arriver à équilibrer son budget.

Les Européens voulaient subventionner leurs producteurs et c'est ce qu'ils ont fait pendant les deux premières années. Ils n'ont pas versé de subventions à l'exportation. En fait, pendant les deux premières années, ils avaient une taxe à l'exportation, ce qui décourageait les exportations. Ils prétendent maintenant qu'ils peuvent utiliser les sommes qui n'ont pas été versées pendant les deux années où ils ne versaient pas de subventions à l'exportation pour les ajouter aux sommes qu'ils auraient pu normalement verser pendant cette période.

Alors que le Canada a réduit ses subventions à l'exportation et les a maintenues à un bas niveau, l'Europe est en train d'augmenter rapidement les siennes. Elle a aussi adopté l'Action 2000, qui commencera à apporter quelques changements à ses subventions. D'ici l'an 2000, elle est tenue de réduire sa production de 36 p. 100 en quantité et de 28 p. 100 en valeur. De cette façon, les accords commenceront à produire un effet positif sur les exportations dans le monde à compter de 2000-2001. D'ici là, cependant, les Européens ont encore la possibilité de continuer à verser de grosses subventions à l'exportation.

Le sénateur Robichaud: Vous dites 2001?

M. Shauf: C'est 2000 ou 2001.

Le président: Passons à la situation aux États-Unis, où il y a maintenant des barrages routiers. Si ces barrages réussissent à bloquer les exportations de bétail, de blé, de blé dur et de canola, quelle sera alors la situation? Avez-vous des chiffres sur nos exportations de blé aux États-Unis et vers d'autres marchés? Quel en sera l'impact sur le Canada?

Mr. Shauf: I do not have those numbers with me today, but we can provide them for you. The volumes that move into the United States are significant in wheat, durum, and canola. Cattle and livestock trade with the United States is significant, and it is important to Canada.

What would they impact be? Its size would vary by commodity. We will try to get some numbers for you that will clarify that a little bit more.

The problem that we have occurring here is that American producers are reacting to what they see moving into the United States. They see Canadian product coming across the border in trucks — it is livestock, it is canola, and it is grain. They see that as being disruptive to their market. What they do not see is the product that is coming back into Canada. By and large, it is value-added, processed, and ready for consumers' plates, so it comes in cereal boxes and that kind of thing.

The disappointing part for me is there is no recognition of that by the United States government, in terms of providing information that would allow American producers to understand that trade is a mutually beneficial relationship. If we could get the processing jobs in Canada that they have within their own economy, it would be a win for Canada. The United States and some of the state governors would be far better off to provide some of that information to people, so that the people on the ground in the United States would understand the trading relationship in that manner.

The Chairman: That is a very good point, because we see truckload after truckload of processed goods coming into Canada. Why are we not making a bigger issue of this fact, and pointing that out to them? If we were to process those commodities in Canada, it would be a win-win situation — especially in meats and so on — and the Americans fail to recognize that. That is a big area, and one that we should be pointing out to the Americans.

Senator Whelan: Shaughnessy Cohen used to be the president of my riding association, and we have had an association there for at least 25 years. Some of us old characters continue to live on. We wonder why good characters like Shaughnessy leave this world. Her maiden name was Murray, so we Irish people believe that she has gone to the happy hunting grounds.

I wanted to see what the Saskatchewan Pool was doing, because I read all about you in the *Western Producer*. We are hooking up with those big private companies — maybe not hooking up, but working together. I see the Manitoba Pool joining with the Alberta Pool, and Saskatchewan in the middle is sitting outside of the situation. That is what I observe in the papers. The new headquarters for this new organization for the Manitoba and Alberta Pools will be in Winnipeg. The Saskatchewan Pool is not part of that, however?

Mr. Shauf: That is correct.

Senator Whelan: Why not?

M. Shauf: Je ne les ai pas avec moi, mais je peux vous les obtenir. Pour ce qui est des quantités, les exportations de blé, de blé dur et de canola aux États-Unis sont considérables. Les ventes de bétail aux États-Unis sont considérables et sont importantes pour le Canada.

Quel en sera l'impact? Le degré varierait selon le produit. Nous essaierons de vous obtenir des chiffres qui clarifieront un peu les choses.

Le problème, c'est que les producteurs américains réagissent à ce qu'ils voient entrer chez eux. Ils voient des camions traverser la frontière avec des produits canadiens, qu'il s'agisse de bétail, de canola ou de céréales. Ils considèrent que ces importations perturbent leur marché. Ce qu'ils ne voient pas, ce sont ces mêmes produits revenir au Canada après avoir été transformés, après avoir reçu de la valeur ajoutée, pour être consommés au Canada, que ce soit sous forme de boîtes de céréales ou autre chose.

Ce qui m'agace, c'est que le gouvernement des États-Unis ne reconnaît pas cela, ne fournit pas de renseignements pour permettre aux producteurs américains de comprendre que le commerce est une relation qui comporte des avantages mutuels. Le Canada serait gagnant si nous pouvions garder chez nous ces emplois qui sont dans leur secteur de la transformation. Les États-Unis et les gouverneurs de certains de leurs États feraient mieux de fournir ce genre de renseignements aux Américains afin qu'ils comprennent la nature de nos relations commerciales.

Le président: Bien dit, parce que nous voyons des camions et des camions de produits transformés entrer au Canada. Pourquoi n'en faisons-nous pas une plus grosse affaire et le leur signaler? Si nous transformions ces produits au Canada, surtout les viandes et autres, les deux pays seraient gagnants. Les Américains oublient cela. C'est un aspect important et il nous faut le leur signaler.

Le sénateur Whelan: Shaughnessy Cohen a déjà été présidente de mon association de circonscription et cette association existe depuis au moins 25 ans. Certains d'entre nous qui sont des vieux de la vieille sont encore en vie. Nous nous demandons pourquoi de bonnes âmes comme Shaughnessy quittent notre monde. Son nom de jeune fille étant Murray, nous, Irlandais, croyons qu'elle est partie vers des terrains de chasse plus giboyeux.

Je voudrais savoir ce que fait le Saskatchewan Wheat Pool, parce que le *Western Producer* parle beaucoup de vous. Nous faisons équipe avec de grosses sociétés privées, ou du moins nous travaillons avec elles. Je vois le pool du Manitoba se joindre au pool de l'Alberta alors que celui de la Saskatchewan, qui se trouve au milieu, fait cavalier seul. C'est ce que je lis dans les journaux. Le siège de la nouvelle entité regroupant les pools manitobain et albertain sera à Winnipeg. C'est vrai que le pool de la Saskatchewan n'en fera pas partie cependant?

M. Shauf: C'est exact.

Le sénateur Whelan: Pourquoi pas?

Mr. Shauf: That is a difficult question to answer. It is the same as a trading relationship. Any relationship must be mutually agreed to, and we could not find the place to agree.

Senator Whelan: I watch what is happening with big companies buying other big companies. For example, Cargill is buying Continental Grain. That will make it one of the biggest grain people in the world. Do you think Sask Pool can compete with that?

Mr. Shauf: "Compete" is a relative term. Cargill and Continental are the number one and number three companies in terms of size. When you put them together, whoever is number two falls quite a way back. We will continue to do what we feel we can do, and we will move into different areas. We will be around for a long time.

Senator Whelan: I hope so. When we held hearings out west, we heard that you were building facilities in the United States. Is that right?

Mr. Shauf: Yes, we have one facility in North Dakota. That will predominantly be a facility for moving oats into the United States. It is in partnership with General Mills.

Senator Whelan: You are in partnership with an American company?

Mr. Shauf: Yes.

Senator Whelan: From this, I gather that you are optimistic about this information on global trade and international trade. It will become the reality even after this terrible Asian flu. You are optimistic that this will progress, as some people are forecasting?

Mr. Shauf: Canada has a population of about 30 million people. We have a tremendous ability to produce food. We have a tremendous ability to produce out of a very clean environment that is respected internationally. At this point, what we need to do is to begin to put some of those processing jobs into our economy. We need to build on the value of the production that we produce.

We need to promote Canada on an international basis, because of the things that we have that people want internationally. They want clean, healthy food that is produced in an environment like ours. We have all of the right things from the point of view of food production. We need to promote that in the international marketplace, and we will do very well. However, in order to do that, we have some building to do in our economy.

Senator Whelan: When I was Minister of Agriculture, I used to carry samples of the different grains that the Wheat Board put out. If I went to Morocco, Algeria, or any place in the world where we were competing for grain, the millers said they would love to have grain like that. They would show me what they got from France and the United States. It had all kinds of junk in it, and it did not compare to ours at all.

Some of those millers were blending our Canadian wheat with their wheat to get a better variety and a better flour. I had a call yesterday from a guy who works for the Canadian Grain Commission. He points out that we will change our rules on

M. Shauf: C'est difficile à dire. C'est la même chose qu'une relation commerciale. Toute relation commerciale suppose un accord mutuel et nous n'avons pas trouvé de terrain d'entente.

Le sénateur Whelan: Je vois de grosses sociétés acheter d'autres grosses sociétés. Par exemple, Cargill achète Continental Grain. La société résultante sera la plus grosse société céréalière du monde. Pensez-vous que le Saskatchewan Wheat Pool pourra la concurrencer?

M. Shauf: «Concurrencer» est un terme relatif. Cargill et Continental occupent la première et la troisième place respectivement pour ce qui est de la taille. Quand vous les mettez ensemble, l'occupant de la deuxième place se trouve laissé loin derrière. Nous continuerons de faire selon notre capacité et nous passerons à d'autres secteurs. Nous serons là encore longtemps.

Le sénateur Whelan: Je l'espère. Lorsque nous avons nos audiences dans l'Ouest, nous avons entendu dire que vous construisiez des installations aux États-Unis. Est-ce exact?

M. Shauf: Oui, nous avons une installation au Dakota du Nord. Ce sera principalement pour l'importation d'avoine aux États-Unis. Il s'agit d'un partenariat avec la société General Mills.

Le sénateur Whelan: Vous avez comme partenaire une société américaine?

M. Shauf: Oui.

Le sénateur Whelan: J'en déduis que vous êtes optimiste au sujet de la mondialisation et de l'internationalisation du commerce. Ce sera la nouvelle réalité même après cette terrible crise asiatique. Êtes-vous optimiste et pensez-vous, comme certains le prédisent, que la mondialisation va se faire?

M. Shauf: Le Canada a une population de 30 millions d'habitants environ. Nous jouissons d'une énorme capacité de production alimentaire, et ce, à partir d'un environnement très sain qui fait l'admiration du monde entier. À ce stade, ce dont nous avons besoin de faire c'est de garder chez nous ces emplois dans le secteur de la transformation. Il nous faut ajouter de la valeur aux produits que nous produisons.

Il nous faut promouvoir le Canada à l'étranger, car les gens du monde entier recherchent précisément le genre de choses que nous produisons. Ils veulent des aliments sains, produits dans un environnement salubre comme le nôtre. Nous avons tout ce qu'il faut du point de vue de la production alimentaire. Nous devons le faire savoir sur le marché international, et nous y parviendrons. Mais cela demandera une réforme de notre économie.

Le sénateur Whelan: Quand j'étais ministre de l'Agriculture, j'avais toujours sur moi des échantillons des diverses céréales mises sur le marché par la Commission canadienne du blé. Si j'allais au Maroc, en Algérie ou dans n'importe quel autre pays où nous essayons de vendre notre grain, les minotiers me disaient que c'est cette qualité-là qu'ils recherchaient. Ils me montraient ce que la France et les États-Unis leur expédiaient. C'était de la camelote, rien de comparable avec notre grain.

Certains de minotiers mélangeaient le blé canadien au leur pour obtenir une meilleure variété et une meilleure farine. Hier, j'ai reçu un appel d'un gars qui travaille pour la Commission canadienne du blé. Il signale qu'on s'apprête à modifier nos règles

grading grain to match, more or less, the United States. Are you aware of this?

Mr. Shauf: No, I am not.

Senator Whelan: I remember one of my first experiences visiting a big farm bureau elevator. By coincidence, it was called Ottawa Lake. It was within switching radius of Ohio and that big port where the Anderson elevators were. A man was moving along the bottom of all these elevators, and he had a pan like a gold panner. The manager said, "That man is worth his weight in gold." He was a grain blender. He blended dust and wheat and cracked grains. A good grain blender can take a number one and a number four and make it into a number two.

Now they use computers to sell their junk. You sort of favour this big international trade. Perhaps I misinterpreted your view. The Americans want to rule the food world, and they want to rule the food laws too. Grading laws have always been a source of agitation for them. Are you aware of that?

Mr. Shauf: That the United States wants to rule the food world?

Senator Whelan: Our grain grading laws were superior to theirs, and we were selling a superior grain. They want our laws to be brought down to their level, however. I would think that Sask Pool is one of the biggest grain traders.

One thing that we could always put forward when we were abroad was the fact that we had the best grading system in the world, and we did not sell junk. Are you aware of that?

Mr. Shauf: Canada has always had a reputation for quality. We have systems in place to protect that quality. We will probably always ensure that we have what customers want to buy, and how they want to buy it. Our grading system in the world is relatively unique compared to the way that the countries that we compete with grade.

Senator Whelan: You do not want that lowered, then?

Mr. Shauf: We need to maintain something unique in the world. Our ability to provide something that nobody else can provide is Canada's unique advantage in the world marketplace. Anybody can follow a business strategy. If you have something unique, however, you must maintain that.

The Chairman: The farmers — and that included the Wheat Board — were asking for protein grading. That made quite a change, and that may be what the senator was referring to.

Mr. Shauf: I am not sure what the issue may be around protein grading, because Canada used to have four protein splits on grading. If you go back a little further, Canada came in with four protein splits on grading, and prior to that we had two. It was either over 13.5 per cent and then under 13.5 per cent, and then there was a level of 14.5 per cent.

de classement des grains pour nous rapprocher des États-Unis. Vous êtes au courant?

M. Shauf: Non.

Le sénateur Whelan: Ça me rappelle une des toutes premières fois que j'ai visité un gros élévateur d'un bureau agricole. Soit dit en passant, il portait le nom d'Ottawa Lake. Il se trouvait sur le trajet entre l'Ohio et le grand port où étaient situés les élévateurs Anderson. Un homme parcourait le fond de tous ces élévateurs, muni d'un instrument comme pour le lavage de l'or à la batée. Le gérant m'a dit que cet homme valait son poids en or. C'était un mélangeur de grains. Il mélangeait poussière, blé et grains concassés. Un bon mélangeur de grains est capable de réunir un numéro un et un numéro quatre pour en faire un numéro deux.

Maintenant, ils se servent d'ordinateurs pour écouler leur camelote. Vous semblez être partisan de ce gros commerce international. À moins que j'aie mal interprété votre point de vue. Les Américains entendent dominer le monde alimentaire et imposer leurs règles dans ce domaine. Vous le savez?

M. Shauf: Que les États-Unis entendent dominer le monde alimentaire?

Le sénateur Whelan: Nos règles concernant le classement des grains étaient supérieures aux leurs, et nous vendions un grain supérieur. Voilà qu'ils veulent ramener nos règles à leur niveau. Je pensais que Sask Pool figurait parmi les plus grands courtiers en grains.

Ce que nous aurions pu toujours faire valoir à l'étranger, c'est que nous avons le meilleur système de classement des grains au monde et que nous ne vendions pas de la camelote. D'accord?

M. Shauf: Le Canada a toujours été réputé pour la qualité de ses produits. Des systèmes ont été mis en place pour garantir cette qualité. Nous ferons probablement toujours en sorte de pouvoir offrir ce que les clients veulent acheter, et à leurs conditions. Notre système de classement est relativement unique au monde, du moins si on s'en tient aux pratiques des pays avec lesquels nous sommes en concurrence.

Le sénateur Whelan: Vous ne voulez donc pas qu'on abaisse ces normes?

M. Shauf: Nous devons conserver quelque chose qui est unique au monde. Notre capacité d'offrir quelque chose que personne ne peut offrir assure un avantage particulier au Canada sur le marché mondial. Suivre une stratégie commerciale est à la portée de tout le monde. Mais quand on a quelque chose d'unique, il faut le conserver à tout prix.

Le président: Les agriculteurs — et cela inclut la Commission canadienne du blé — demandaient un classement selon la teneur en protéines. C'était tout un changement, et c'est peut-être ce à quoi le sénateur faisait allusion.

M. Shauf: Je ne sais pas ce que sous-tend la question du classement selon la teneur en protéines, car le Canada utilisait quatre diviseurs d'entrée pour le classement selon la teneur en protéines. Si on remonte un peu dans le temps, on constate que le Canada était passé d'un classement à deux diviseurs d'entrée à un classement à quatre diviseurs d'entrée. C'était soit plus de

We have been moving towards splitting those protein segregations down a little tighter. That is appropriate, because producers that have protein need to be recognized for having that protein. We need to be able to put that together, in terms of what international and domestic customers want to buy with specific protein levels. It is a matter of serving both ends of the spectrum, and producers need to be paid accurately for what they have produced. It is also a matter of putting together the appropriate package for the consumer or the processor that wants to buy it.

In the United States, they bulk and co-mingle. Protein is not the only factor, but it is almost the only factor. They do not have a grading system like the one that we have here. We have protein within the grading system, and my understanding is that, in the United States, they do not have a grading system that goes along with protein segregation.

Senator Whelan: I paid a great deal of attention to the Canadian Grain Commission, because that was always under the jurisdiction of the Minister of Agriculture, even though the Wheat Board was not. I always disagreed with that. People thought that because you came from eastern Canada you did not know anything about wheat. People assumed that, because you came from Ontario, you did not know anything about wheat.

I always thought that the Grain Commission was one of the best things that we ever had. Of course, they graded grain for all of Ontario too, and for the rest of Canada.

At that time, we knew the protein content of all the regions of Western Canada. If the buyer wanted wheat, we could mix those wheats to get him the exact protein that that person needed to make that kind of bread — whether it was in the Middle East, Asia, or anywhere else. That was our system at that time, and it was superior to what the Americans had.

Owing to the change in selling and producing grain, and to not having oats under the Grain Commission, they have a deficit this year of \$12 million. They cannot operate this anymore, and they want to put it into the private sector. It would be a terrible thing to put that kind of inspection under the private sector. What do you think?

Mr. Shauf: I am not totally familiar with the discussions that are occurring. I know that an internal study in the Canadian Grain Commission is looking at the services they provide — the cost of those services, and how they are provided. Whether or not they can be provided on a fee-for-service basis is an issue that I have not thought a great deal about.

Senator Whelan: My colleague here comes from southern Saskatchewan, and talks about processed products. When we were there, we also heard the Minister of Agriculture from Manitoba saying that they could convert that grain into meat, and that they would then be the hog processing capital of the world. Do you think that attitude still holds true? That is to say, is the best thing to do to put it into meat products, not knowing where you have a

13,5 p. 100, soit moins de 13,5 p. 100, puis il y a eu aussi 14,5p. 100.

Nous avons raffiné encore davantage notre système de classement selon la teneur en protéines. C'est une bonne chose, car il faut faire connaître les producteurs se spécialisent dans les protéines. Ensemble, nous devons trouver les moyens de répondre aux attentes des clients internationaux et nationaux en ce qui concerne les taux de protéines. Il faut s'occuper des deux extrémités du spectre. D'une part, les producteurs doivent recevoir un juste prix. D'autre part, les exigences des consommateurs et des transformateurs doivent être satisfaites.

Aux États-Unis, on met tout en vrac, confondant le grain des producteurs ayant fait ce choix avec celui des autres producteurs. La teneur en protéines n'est pas le seul facteur, mais peu s'en faut. Ils n'ont pas le même système de classement que nous. Notre système de classement tient compte de la teneur en protéines alors qu'à ma connaissance, il n'en va pas de même chez les Américains.

Le sénateur Whelan: J'ai accordé beaucoup d'attention à la Commission canadienne des grains parce que, contrairement à la Commission canadienne du blé, elle a toujours relevé du ministre de l'Agriculture. J'ai toujours été opposé à cela. Les gens s'imaginaient que, venant de l'est du Canada, on ne connaissait rien en céréales. Du seul fait que vous étiez originaire de l'Ontario, on supposait que vous ne connaissiez rien au blé.

J'ai toujours pensé que la Commission canadienne des grains était un de nos plus grands atouts. Pour sûr, elle s'occupait du classement du grain pour tout l'Ontario et le reste du Canada.

À l'époque, nous connaissions la teneur en protéines du blé de toutes les régions de l'Ouest. Si un client voulait du blé, on pouvait lui offrir un blé ayant la teneur en protéines qui convenait parfaitement au type de pain qu'il allait fabriquer — et cela valait tout autant pour un acheteur du Moyen-Orient, de l'Asie et d'ailleurs. Tel était notre système à l'époque, et il était supérieur à celui des Américains.

En raison des changements apportés aux modalités de vente et de production du grain et du fait que l'avoine échappe à son contrôle, la Commission canadienne des grains accuse cette année un déficit de 12 millions de dollars. Elle ne peut plus continuer de la sorte et songe à s'en remettre au secteur privé. Ce serait terrible de confier ce genre d'inspection au secteur privé. Qu'en pensez-vous?

M. Shauf: Je ne suis pas trop au courant des discussions en cours. Je crois savoir que la Commission canadienne des grains effectue une étude interne sur les services qu'elle offre — leurs coûts et leurs modalités de prestation. Je ne me suis pas penché sérieusement sur la question de savoir si elle doit fonctionner selon le régime de la rémunération des services.

Le sénateur Whelan: Mon collègue que voici, qui est originaire du sud de la Saskatchewan, parle de produits transformés. Lors de notre séjour dans cette région, nous avons entendu le ministre de l'Agriculture du Manitoba déclarer qu'on pourrait convertir le grain en viande et devenir ainsi la capitale mondiale de la transformation du porc. Pensez-vous que cette attitude est encore valable? Autrement dit, est-ce la meilleure solution qui soit de

home for the perishable product? Is it still best to produce and produce, and to hope that someone will buy it from you?

Mr. Shauf: There is no doubt that some things have changed in the international economies. My understanding is that an improvement in hog prices is being forecast for not too far down the road.

We have been involved in gearing up hog production within Saskatchewan as well. A lot of that hog production was designed for Asian markets, and the demand is still there in the Asian markets. As a matter of fact, if you check, you will find that there is an increased volume of pork moving into Japan at this time.

Senator Whelan: At what price? We are practically giving it to them at the present time.

Mr. Shauf: The price is off somewhat. The premium is coming out of the marketplace there. If we accept that the Japanese economy will fix its problems and be a strong economy, the demand will be there at a decent price.

Senator Whelan: I have been dealing with the Japanese for a long time. When they wanted our canola and rapeseed, we had guaranteed them a product at a certain price, and we fulfilled our agreement with Japan. Japan then went and bought cheap rapeseed from France, and forgot us. Then they wanted to come back to us when the canola seed went up in price. They said, "We were your customer." I said, "Yes, you were our customer, but you were not an honourable customer. You went someplace else."

When you check the banking, I look at it as one of the most insecure systems to market to. Under the World Trade Organization, they did not bend a thing on fisheries, and they bent a little bit on agriculture. We are fed this malarkey about this new global system that we are entering into. I find this so phoney. In the global system, you must get rid of your subsidies. You are defending what the European community is doing.

In southern Italy, where they produce durum wheat, they receive subsidies of about \$900 a hectare. If Canadians had that, we would have more wheat than we knew what to do with.

It is a non-perishable product. It is not a pig; it is not the cattle that a man last night told me he was producing at a loss of \$200 a head. They are feeding 400 head every six weeks.

I have strong reservations about this garbage that we are fed about the world trade order, and about this new system. It is worse than before, because before they had to put the gold on the table — they had to put the product on the table. Now they can press a button, and break any economy or little country. They can break the economy of Sask Pool, too.

I was President of a big co-op organization. I followed the Sask Pool very closely in my career, and I still do so. I am amazed at some of the things that we are doing. We seem to believe this

transformer le grain en viande sans savoir s'il existe un débouché pour ce produit périssable? Ne vaut-il pas mieux produire encore et encore, espérant qu'un jour quelqu'un finira bien par acheter votre production?

M. Shauf: Il ne fait aucun doute que l'économie internationale a quelque peu changé. J'anticipe une amélioration des cours du porc sous peu.

Nous avons participé à l'accroissement de la production porcine en Saskatchewan. Une bonne partie de cette production était destinée aux marchés asiatiques qui sont toujours demandeurs. Si vous vérifiez, vous constaterez qu'il y a actuellement augmentation du volume des exportations de porc vers le Japon.

Le sénateur Whelan: À quel prix? On le donne presque en ce moment.

M. Shauf: Le prix est quelque peu en baisse. Il faut tenir compte de l'importance de ce marché. Si nous acceptons que l'économie japonaise règle ses problèmes, la demande sera là de nouveau et les prix redeviendront raisonnables.

Le sénateur Whelan: J'ai traité avec les Japonais pendant des années. Quand ils voulaient notre canola et notre navette, nous devions leur garantir un produit à un prix fixe, et nous respections notre engagement envers le Japon. Les Japonais se tournaient ensuite vers la France où ils achetaient de la navette bon marché, nous laissant en plan. Mais quand les cours du canola se sont mis à grimper, ils nous sont revenus. «Nous étions votre client» disaient-ils. Et moi de leur répondre: «Soit, vous étiez notre client, mais vous n'étiez pas un client honorable. Vous êtes allés voir ailleurs.»

Je considère les banques comme un des systèmes les plus risqués sur le marché. Avec l'Organisation mondiale du commerce, on n'a rien laissé passer dans le domaine des pêches et très peu dans le secteur agricole. On nous sert la même rengaine à toutes les sauces, à savoir que nous entrons dans un nouvel ordre mondial. Quelle baliverne! Qui dit mondialisation dit fin des subventions. Vous défendez la position de la communauté européenne.

Dans le sud de l'Italie, où l'on produit du blé dur, les agriculteurs touchent 900 \$ en subventions l'hectare. Si les Canadiens en faisaient autant, nous nous retrouverions avec tellement de blé que nous ne saurions plus quoi en faire.

C'est un produit non périssable. Ce n'est pas un cochon; ce n'est pas le bovin que l'homme avec qui j'ai conversé hier soir doit vendre 200 \$ de moins que le prix de production. Et il fournit 400 bêtes tous les six semaines.

Je suis très préoccupé par toutes ces foutaises qu'on nous sert au sujet du nouvel ordre commercial et de ce nouveau système. C'est pire qu'avant, parce qu'avant il fallait mettre l'or sur la table — il fallait mettre le produit sur la table. Aujourd'hui, on appuie sur un bouton et c'en est fait d'une économie, petite ou grande. Sask Pool n'est pas à l'abri de ce danger.

J'ai été président d'une grosse coopérative. J'ai suivi de très près Sask Pool pendant toutes ces années et ça continue. Je suis préoccupé par la tournure des événements. On semble croire dur

malarkey about when we got rid of the Crow rate and the subsidies. The Americans have increased their subsidies, and you are saying that they are living within the rules. They raised it \$7 billion just before the election. Living within what rules? American rules.

A gentleman who was one of their traders for years said, "We must have more free trade, we must get rid of our surplus product." He does not care about the Ontario farmer or the Saskatchewan farmer. He has to get rid of his surplus. What is the surplus meat product? It is the same thing that your provincial minister in Manitoba said, "We must get rid of that grain in that hog."

The witness from Sask Pool may want to contradict some of the things I said, Mr. Chairman.

Mr. Shauf: You said that I am sitting here defending subsidies. If I left the impression that I was defending subsidies, I was not very clear about what I said.

Senator Whelan: You were saying that they were living within their law or rules.

Mr. Shauf: I am not a technical person on this, so I can easily get in over my head when I start talking about specific issues within the agreement. My understanding of the agreement, however, is that the countries agreed to three sets of subsidy levels.

The United States had its own categorizations in what is called "blue box." That allowed them to do some specific things that they had to reduce over time. Green subsidy levels for domestic support are unlimited. There are no limits on those at all. Therefore, they can provide whatever dollar volumes they want to their producers. They are not related to anything other than the fact that you qualify for this payment because you are an agriculture producer.

Those are the programs through which the United States and the Europeans are providing huge dollar volumes to their producers, because they are unlimited. There is nothing within the WTO agreement that in any way limits what they can provide in green domestic support.

Ms Jennifer Higginson, Policy Analyst, Canadian Federation of Agriculture: One of the problems we see is that the amber agreement that was signed at the Uruguay Round called on all countries to reduce their amber support by 20 per cent. Canada reduced its amber support by 85 per cent, however.

When you look at the European Union, they are spending the amount that they are allowed to spend. They have reduced only 20 per cent, whereas Canada has reduced 85 per cent. When you look at it on a comparative basis, it looks very unequal. It is not because of the WTO rules. It was domestic policy decisions within Canada that reduced that support.

comme fer à ce qui a été dit au sujet de l'abandon du tarif du Nid-de-Corbeau et des subventions. Or, les Américains ont accru leurs subventions, et vous dites qu'ils s'en tiennent aux règles. Ils ont décidé d'une augmentation de 7 milliards de dollars juste avant les élections. Ils s'en tiennent aux règles? Vous voulez dire aux règles qu'ils se sont eux-mêmes fixées.

Quelqu'un qui a été un des leurs spécialistes du commerce des années durant a dit: «Nous devons libéraliser davantage le marché, nous devons écouler notre produit excédentaire». Il ne pense pas à l'agriculteur ontarien ou à l'agriculteur de Saskatchewan. Il doit écouler son excédent. Quel est le produit carné excédentaire? Ça revient à ce que le premier ministre du Manitoba disait: «Nous devons écouler ce grain en le transformant en porc.»

Le témoin de Sask Pool voudra peut-être réfuter certains de mes propos, monsieur le président.

M. Shauf: Vous dites que je suis ici pour défendre les subventions. Si j'ai pu donner l'impression que je défendais les subventions, c'est que je me suis fait mal comprendre.

Le sénateur Whelan: Vous dites qu'ils s'en tiennent à leurs lois ou règles.

M. Shauf: Je n'ai rien d'un spécialiste dans le domaine, de sorte qu'il peut facilement m'arriver de me fourvoyer quand j'aborde des aspects très précis de l'accord. Je crois comprendre toutefois que par le truchement de cet accord les pays disent oui à trois niveaux de subventions.

Les États-Unis, qui possèdent leur propre système de classification des subventions, parlent de catégorie bleue. Ça leur a permis de faire certaines choses auxquelles ils ont dû renoncer au fil des ans. Les subventions de la catégorie verte, soit le soutien au marché national, sont illimitées. Elles ne souffrent d'aucune restriction. Voilà pourquoi ils peuvent à leur guise déterminer le montant des subventions accordées à leurs producteurs. La seule condition d'admissibilité à ces subventions est qu'il faut être producteur agricole.

Les Américains et les Européens versent ainsi d'énormes subventions à leurs producteurs, étant donné qu'il n'y a pas de limites. Rien dans l'accord de l'OMC ne limite les subventions nationales autorisées, ou subventions vertes.

Mme Jennifer Higginson, analyste de la politique, Fédération canadienne de l'agriculture: L'un des problèmes, c'est que l'accord de l'Uruguay Round demande à tous les pays de réduire de 20 p. 100 les subventions pour lesquelles il existe une mise en garde, ou subventions de catégorie orange ou ambrée. Le Canada a toutefois réduit les siennes de 85 p. 100.

L'Union européenne a réduit ses subventions oranges au minimum. Elle les a réduites de 20 p. 100 alors que le Canada les a réduites de 85 p. 100. Comparativement, l'écart est très grand. Ce n'est pas à cause des règles de l'OMC. C'est à cause de la décision qui a été prise au Canada de réduire ces subventions.

We are certainly not defending what the European Union is doing, because we would like to see amber support reduced much more than 20 per cent. That is something that we are asking for heading into the next round. That is why you see this happening, and that is why they are able to spend this amount of money.

Senator Whelan: The comment that we hear is that Canada was too tough. Other witnesses told us that in Manitoba, and we also heard it in Saskatchewan and Alberta. In Manitoba in particular, we heard that we were too strict on the Crow rates on the things that we cut, although we did not hear that so much in Alberta. We were told that, when you compare it to the United States, we moved too far.

We were given propaganda that told us that we must be rid of these subsidies, and yet you are saying that they do not have to get rid of them until the year 2001. I would hate to be running for election out west, and to have to speak to some farmer who has just lost his farm to the bank. He would say, "Why did you become so strict with us? Why did you not move more slowly? Why did you not move in with another \$1 billion?" The Americans had \$17 billion in their total program. We could have had \$1.7 billion in the program for our Canadians.

As an old farmer, minister and co-operator, I have the utmost respect for Sask Pool. I always admired what Sask Pool was doing, even if it does not sound that way today. I fear what is happening when I see — not the globalization — but the "gobble-ization" of our system by a few people. It scares me.

We are moving towards a more controlled market — not a freer market, but a market where supply is managed by a handful of people. That is not how we built our country.

Mr. Shauf: The United States had some huge subsidy levels, and they decreased subsidies in some areas and replaced them in other areas. Canada decreased its subsidy level. That was partially because of what we had agreed to do, but there was no requirement for Canada to do it at that time. Canada could have continued to subsidize up until the year 2000, as Europe is doing.

Canada reduced subsidy levels, and we are at about 15 per cent of what we could provide. Europe is at 85 per cent.

Ms Higginson: It is 60 per cent in amber, and 28 per cent in blue.

Mr. Shauf: So they are at 88 per cent. We would be required to be at 64 per cent by the year 2000. It shows that, while the rules apply to everybody fairly, Canada specifically reacted differently within that set of rules to meet other objectives. The primary objective was to balance our budget. That has left Canadian producers in a disadvantageous competitive position in the world markets.

Nous ne prenons certes pas la défense de l'Union européenne, car ce que nous voudrions c'est une réduction des subventions oranges nettement supérieure à 20 p. 100. C'est une chose que nous voulons qui soit examinée à la prochaine série de négociations. Cela explique ce qui se passe et c'est aussi la raison pour laquelle ils peuvent verser de telles subventions.

Le sénateur Whelan: On nous dit que le Canada est trop dur. D'autres témoins au Manitoba, en Saskatchewan et en Alberta nous ont fait cette remarque. Au Manitoba en particulier, pas tellement en Alberta, on nous a dit que nous avons été trop stricts en ce qui concerne le tarif du Nid-de-Corbeau, que nous avons été trop stricts en matière de coupures. On nous a dit que nous étions allés trop loin par rapport aux Américains.

On nous a fait de la propagande afin que nous éliminions ces subventions. Or, vous dites qu'ils ne doivent pas les éliminer avant l'an 2001. Je n'aimerais pas être candidat à des élections dans l'Ouest et avoir à parler à un agriculteur dont l'exploitation vient de faire l'objet d'une saisie par la banque. Il me demanderait pourquoi nous nous sommes montrés aussi stricts à l'égard des agriculteurs, pourquoi nous n'avons pas procédé plus lentement, pourquoi nous n'avons pas accordé un autre milliard de dollars. Les Américains ont un programme de 17 milliards de dollars. Nous pourrions en avoir un de 1,7 milliard de dollars au Canada.

En tant qu'ancien agriculteur, ministre et membre d'une coopérative, j'ai le plus grand respect pour la Saskatchewan Wheat Pool. J'ai toujours admiré ce que faisait cet organisme, même si ça ne semble pas être le cas aujourd'hui. Je redoute ce qui risque de se produire quand je vois — non pas la mondialisation de notre système mais son assimilation par d'autres. Ça me fait peur.

Nous nous dirigeons vers un plus grand contrôle du marché, non pas une libéralisation du marché, mais vers un marché où l'offre est gérée par une petite poignée de personnes. Ce n'est pas sur cette base que ce pays a été construit.

M. Shauf: Les niveaux de subventions aux États-Unis étaient très élevés. Les subventions ont été réduites dans certains secteurs et remplacées dans d'autres. Le Canada a réduit ses subventions, en partie parce qu'il avait convenu de le faire, mais rien ne l'y obligeait à ce stade. Le Canada aurait pu maintenir ses subventions au même niveau jusqu'à l'an 2001, comme le fait l'Europe.

Le Canada a réduit le niveau de ses subventions. Il se situe aujourd'hui à environ 15 p. 100 de ce qu'il pourrait être. En Europe, il se situe à 85 p. 100.

Mme Higginson: C'est 60 p. 100 de subventions oranges et 28 p. 100 de subventions bleues.

M. Shauf: Donc à 88 p. 100. Nous serions tenus d'être à un niveau de 64 p. 100 d'ici l'an 2000. Ça montre que les règles s'appliquent équitablement à tous mais que, à l'intérieur de ces règles, le Canada a réagi pour atteindre d'autres objectifs. L'objectif primordial était d'équilibrer notre budget. Résultat, les producteurs canadiens se sont trouvés désavantagés sur le plan de la concurrence sur le marché mondial.

With the Europeans subsidizing through export subsidies the way they are right now, they effectively put those commodities on sale in the world. They have some significant potential to really skew where food production happens. As a matter of fact, they have some potential at this point to skew whether or not food production happens within the specific commodities on which they have export subsidies. Nobody can produce them at those values and be able to compete against that.

Senator Taylor: You mentioned that you have 75,000 member-owners, and that you are publicly traded. I found that to be a little bit like the terms "square circle" or "pretty graveyard." That is to say, if you are publicly traded, how do you keep member owners from selling shares in the company? Do you have to be an owner before you buy shares?

Mr. Shauf: We have two classes of shares. One is a class A voting share. It has no ownership attached to it other than of the share value itself. It is a voting share, however, and to own it you must be a member.

Senator Taylor: It does not trade?

Mr. Shauf: It does not trade; it is a redeemable share. The second class shares are class B non-voting shares, which are publicly traded. We have no ability to stop our members from trading their shares.

Senator Taylor: Therefore, your company will always be run by member-owners.

Mr. Shauf: That is correct.

Senator Taylor: We should tell Senator Whelan that, because he thinks the Americans might be ready to take over the company.

You mention a 70 per cent drop of income in Saskatchewan. That is true. The Department of Agriculture says there is a 20 per cent drop in farm income in Manitoba. In Saskatchewan it is 70 per cent, and in P.E.I. it is 40 per cent. However, that still leaves the fact that the income seems to be up in Alberta, Ontario and Quebec.

I would not want to intimate that Ontario farmers are smarter, or that the ground is more fertile. The fact, however, is that there are more provinces where agriculture income is up than there are provinces where income is down. To me, that would indicate that your loss in income is very much commodity-oriented. In other words, if you grow the right product, you are doing all right, and if you do not grow the right product, you are losing money.

Do you have any graphs that show income per commodity? We all know that flour-milling wheat is down, but canola is not too bad, is it? I grow hay, and it is up. What do I tell my city friends that we ought to be doing? Farmers have a choice what they can plant. Nobody is telling them what to plant. In most of our provinces, farm income is up.

There are areas where the farmers all choose to raise wheat in spite of the fact that international subsidies are competing against them. They put the wheat in the ground anyhow. When the income is down, they want taxpayers to help them out. It is a free

En subventionnant les exportations comme ils le font à présent, les Européens bradent en fait les produits primaires dans le monde entier. Ils peuvent créer un écart substantiel entre les prix que nous pouvons demander et qu'ils peuvent demander dans le secteur alimentaire, en fait dans tous les secteurs où ils donnent des subventions à l'exportation. Personne ne peut produire à ces prix et ne peut leur faire concurrence.

Le sénateur Taylor: Vous avez dit que vous aviez 75 000 membres actionnaires et que vos actions étaient cotées à la bourse. Je trouve cela un peu contradictoire. Si vos actions sont cotées à la bourse, comment pouvez-vous empêcher vos membres actionnaires de vendre des actions dans la compagnie? Faut-il être actionnaire pour pouvoir acheter des actions?

M. Shauf: Il existe deux catégories d'actions: les actions avec droit de vote, de catégorie A, où l'on n'est pas pour autant actionnaire et où seule compte la valeur de l'action. Ces actions donnent droit au vote et il faut être membre pour en posséder.

Le sénateur Taylor: Ces actions ne peuvent pas être vendues?

M. Shauf: Elles ne peuvent pas être vendues, ce sont des actions rachetables. La deuxième catégorie d'actions, la catégorie B, correspond à des actions qui ne donnent pas droit au vote, mais qui sont cotées à la bourse. Nous ne pouvons pas empêcher les membres de les vendre.

Le sénateur Taylor: Ce qui fait que votre compagnie sera toujours dirigée par des membres actionnaires.

M. Shauf: C'est exact.

Le sénateur Taylor: Nous devrions le dire au sénateur Whelan car il pense que les Américains sont prêts à prendre le contrôle de cette compagnie.

Vous avez mentionné une chute de 70 p. 100 du revenu en Saskatchewan. C'est vrai. Selon le ministère de l'Agriculture, la chute du revenu agricole est de 20 p. 100 au Manitoba, de 70 p. 100 en Saskatchewan et de 40 p. 100 à l'Île-du-Prince-Édouard, alors qu'il semble avoir augmenté en Alberta, en Ontario et au Québec.

Je ne veux pas dire qu'en Ontario, les agriculteurs sont plus malins ou que le sol est plus fertile. Cependant, le fait est que le nombre de provinces où le revenu agricole est en hausse est plus élevé que le nombre de provinces où il est en baisse. À mes yeux, cela indique que la perte de revenu dépend beaucoup du produit. En d'autres termes, si vous produisez le bon produit, vous vous en sortez bien, sinon, vous perdez de l'argent.

Avez-vous des graphiques indiquant le revenu par produit? Nous savons tous que le prix du blé à farine est en baisse, mais le prix du canola n'est pas mal, n'est-ce pas? Je produis du foin et son prix est à la hausse. Que dis-je à mes amis citadins que nous devrions faire? Les agriculteurs peuvent cultiver ce qu'ils veulent. Personne ne leur dit ce qu'ils doivent cultiver. Dans la plupart des provinces, le revenu agricole est en hausse.

Dans certaines régions, tous les agriculteurs cultivent du blé en dépit des subventions internationales qui vont contre leur intérêt. Rien à faire, ils plantent du blé. Quand leurs revenus baissent, ils crient à l'aide aux contribuables. Nous sommes dans une

market economy. They chose to raise that grain, and it is definitely losing a lot. How do you answer that? Give me the answer, so that when I am back home splitting a coffee or a beer with the boys in my area, I can say that we must keep those Saskatchewan farmers alive.

Mr. Shauf: It is not just a Prairie issue. There are some significant agricultural income issues right across Canada. If you were to look at some of the provinces that you mentioned, you would find a predominance of supply managed commodities grown in those provinces.

Senator Taylor: Do not say that too loud, or we will kick off another meteor here.

Mr. Shauf: It is a reality. The supply managed commodities are more impacted by what happens within Canada. They look at the cost of production. There is definitely a relevance to where you find the predominance of supply management.

When you talk about what is grown and what is not grown relative to canola, it is true that canola prices are not that bad. When you look at Europe, Europe subsidizes the production of canola, but they are not using an export subsidy on canola. While they are stimulating the production of it, and increasing the volumes of it, they have not paid anybody to buy it from them. They have not trashed the price of canola.

Those are two issues at least, and there are probably more. When you are talking with your folks at home, I would say that there is the issue of supply management, which is more directly related to domestic markets than to export markets.

There is also the issue of where your markets are. Some of ours are in Asia, and I am not sure that very many people saw what was about to happen in the Asian economies. Actually, the former Soviet Union has had a significant impact on pork prices.

There is the ability to grow more acres of canola, but it is limited. Canola is a crop that you need to extend the rotation on so that you do not end up with huge disease problems. If you squeeze your rotation too tight and end up with huge disease problems, then you have two problems. One is a problem with no production — by virtue of no production, you have no income. There are some agronomic reasons for people growing wheat, then, in order to be able to extend their rotation. There are some huge acreages in Western Canada, and there are some small volume, high value crops that people can diversify into. However, if too many people diversify higher value, small volume crops, you end up with too much volume, and no value.

Senator Taylor: I can see that, but I picked out canola as an example. I could as easily have picked birdseed. You have 75,000 owners.

Senator Whelan: You have lentils too.

Senator Taylor: As an organization, do you make an effort to inform your owners — and therefore the growers in Saskatchewan, which is the only province that is down that

économie de marché libre. Ils ont choisi de planter du blé, une céréale sur laquelle ils font des pertes énormes. Que dites-vous de cela? Donnez-moi des arguments pour que je puisse, devant un café ou une bière, arriver à convaincre les gens de ma région que nous devons sauver les agriculteurs de la Saskatchewan.

M. Shauf: Ce n'est pas un problème qui touche seulement les Prairies. C'est un problème qui touche le Canada tout entier. Si vous regardez certaines des provinces que vous avez mentionnées, vous constaterez que les produits cultivés dans ces provinces sont en majorité des produits soumis à la gestion de l'offre.

Le sénateur Taylor: Ne dites pas ça trop fort, nous risquons de provoquer de nouvelles foudres.

M. Shauf: C'est la réalité. Les produits soumis à la gestion de l'offre sont plus affectés par ce qui se passe au Canada. Ce qui compte, c'est le coût de production. Les coûts de production sont importants lorsque les produits cultivés sont en majeure partie des produits soumis à la gestion de l'offre.

Quand vous dites que les prix ne sont pas aussi mauvais dans le cas du canola, c'est vrai. Quand on regarde l'Europe, l'Europe subventionne la production de canola, mais pas à l'exportation. Elle encourage la production de canola, mais elle n'a payé personne pour lui acheter sa production. Elle n'a pas fait baisser les prix du canola.

Ce sont là deux arguments. Il y en a probablement d'autres. Si vous parlez au gens de votre région, vous pouvez leur parler de la question de la gestion de l'offre, qui est plus directement liée au marché national qu'au marché d'exportation.

Il y a aussi la question de l'endroit où se situent nos marchés. Certains de nos marchés se situent en Asie et je ne suis pas sûr que beaucoup de gens aient prédit ce qui allait se passer en Asie. En fait, ce qui s'est passé dans l'ancienne Union soviétique a eu un sérieux impact sur le prix du porc.

Nous avons la capacité de planter une plus grande superficie de canola, mais elle est limitée. Le canola est une culture qui exige une plus grande rotation si on ne veut pas se retrouver avec des maladies. Si les cultures sont trop rapprochées et qu'elles deviennent malades, il y a deux problèmes. Le premier, qu'elles ne donnent rien — qui dit pas de production, dit pas de revenu. Si les gens cultivent le blé, c'est pour des raisons d'agronomie, pour pouvoir étendre la rotation des cultures. Dans l'Ouest du Canada, il existe des terres immenses où les gens pourraient cultiver des produits de grande valeur marchande à des fins de diversification, des cultures qui prennent peu de place. Cependant, si trop de gens font cela, la production sera excessive et le produit n'aura aucune valeur.

Le sénateur Taylor: Je comprends cela, j'ai choisi le canola à titre d'exemple. J'aurais pu aussi bien choisir les graines d'oiseau. Vous avez 75 000 actionnaires.

Le sénateur Whelan: Ou bien les lentilles.

Le sénateur Taylor: En tant qu'organisation, vous efforcez-vous d'informer vos actionnaires — les producteurs de la Saskatchewan, la seule province dans une situation aussi

badly — about which grains and materials they could grow that are not subsidized around the world?

The Saskatchewan farmer reminds me of the guy that leads with his chin. Finding out that the U.S. subsidizes flour wheat exports and that Europe can subsidize that is sort of like finding out that banks charge interest. It is a fact. Do you make any effort to educate your member-owners, or to at least inform them that these are the types of things that are selling well and that we believe will sell well?

Mr. Shauf: We do that. The Canadian Wheat Board does that as well. They also put out information on what their price projections are for the next year. I will give you an example of a crop whose price falls into the tank when too many people produce it. This year, peas have been a really good example of that. Peas suffered significantly when too many people stampeded towards that crop as an alternative to growing wheat.

When you look at Canada's wheat acreage, Canada did make a significant detour from wheat production in the last year. The Europeans have actually increased their acreages in wheat, and I believe that acreage in the United States increased last year as well.

The other factor with wheat is that there were no crop failures in any of the significant wheat producing areas in the last year.

Senator Taylor: I just got back from Iran, and they had a bumper wheat crop. Iran was our biggest customer the year before last, and now that will be way down.

There is quite an increase in American beef coming up to Canada — feeder cattle. Obviously, they are selling their grain in the export markets for a good price, so it seems logical to ship the cattle north. We have also reached a treaty to bring a lot more cattle in. Is it sneaky if a farmer, instead of selling his wheat competitively against the American exported subsidized price, takes the Yankee cows, feeds our wheat to them, and turns around and sells the beef back to the Americans? Is that a good way to get the money out?

Let us suppose that you are an Alberta farmer with a grainery full of wheat. If you try to sell it on the international market, you will realize a lot less on a bushel of wheat because the Americans are subsidizing their export market. You are caught out there with a low price. The Americans, however, are now increasing the amount of feeder cattle coming to Canada. Why feed your cattle good export-subsidized wheat? Perhaps it might be better to take your cow, ship it up to Canada, and feed it cheaper Canadian wheat. Is that an out?

Senator Whelan: You would then ship your cow back to the United States?

désespérée — des céréales et des produits qui ne font l'objet de subventions dans aucun pays et qu'ils pourraient planter?

À mes yeux, les agriculteurs en Saskatchewan sont naïfs. Ils découvrent tout à coup que les États-Unis subventionnent les exportations de blé à farine et que l'Europe peut le faire aussi, comme ils découvriraient tout à coup que les banques font payer des intérêts. C'est un fait. Vous donnez-vous la peine d'éduquer vos membres actionnaires, ou tout au moins de les informer des types de produits qui se vendent bien ou qui, selon vous, se vendront bien?

M. Shauf: Nous le faisons. La Commission canadienne du blé le fait aussi. Ils informent les agriculteurs des prévisions en matière de prix pour l'année suivante. Je peux vous citer à titre d'exemple une culture dont le prix s'effondre quand trop de gens la pratiquent. Je veux parler des pois. On en a eu un très bon exemple cette année. Le prix des pois a considérablement baissé lorsque trop de gens se sont mis à cultiver des pois au lieu du blé.

Si vous regardez la surface en blé au Canada, elle était nettement moins importante l'an dernier. En Europe, elle a en fait augmenté et je crois bien qu'elle a aussi augmenté aux États-Unis l'an dernier.

L'autre chose en ce qui concerne le blé, c'est qu'aucune grande région productrice de blé n'a connu de mauvaises récoltes l'an dernier.

Le sénateur Taylor: Je viens de revenir d'Iran où la récolte de blé est surabondante. Pas l'année dernière, mais celle d'avant, l'Iran était notre plus gros client; ce n'est plus le cas.

Les importations de boeuf américain — les bovins d'engraissement — au Canada ont considérablement augmenté. De toute évidence, comme les céréales à l'exportation se vendent à bon prix, les Américains ont trouvé logique d'exporter le bétail au nord. Non seulement cela, nous avons conclu une entente pour pouvoir importer plus de bétail. Pourquoi dans ce cas, un agriculteur, au lieu de vendre son blé et de perdre de l'argent puisque les Américains subventionnent le leur à l'exportation, ne s'en servirait-il pas pour nourrir les bovins américains et revendre le boeuf aux Américains? N'est-ce pas un bon moyen pour un agriculteur de rentrer dans ses fonds?

Supposons que vous êtes un agriculteur de l'Alberta et que vous possédez un silo plein de blé. Si vous essayez de vendre ce blé sur le marché international, votre profit sera bien moindre pour chaque boisseau, parce que les Américains subventionnent leur marché d'exportation. Vous êtes forcé d'accepter un bas prix. Pendant ce temps, les Américains augmentent le nombre de bovins d'engraissement qu'ils expédient au Canada. Pourquoi garder des bovins qu'il faut engraisser à même du bon blé d'exportation subventionné? Il vaut mieux les expédier vers le Canada et les engraisser avec du blé canadien moins cher. N'est-ce pas une merveilleuse façon de s'en sortir?

Le sénateur Whelan: Ensuite, vous retournez le bétail aux États-Unis?

Senator Taylor: Exactly. Instead of selling your wheat, you feed it to the cow that you brought up from the United States, and turn around and sell the beef back to the Americans, because the beef market is not too bad.

Mr. Shauf: There is only one more wrinkle added into that — the United States has its loan deficiency payment.

Senator Taylor: For beef, you mean?

Mr. Shauf: The loan deficiency payments for grain, which really allow the United States producers to ignore what the real market value of grain is within the United States and in Canada.

Senator Taylor: That means that wheat is moving out, is it not?

Mr. Shauf: Right now, American barley is coming into southern Alberta to those feedlots, because of the fact that the United States producer, regardless of what he sells that grain for, can still receive the loan deficiency payment in the United States. That loan deficiency payment brings him up to the value of the U.S. loan rate.

In terms of how it functions, it is almost like an export subsidy. The reason it does not qualify as an export subsidy is because it is also available in their domestic market. It does not qualify as an export subsidy, but from a Canadian point of view, it has the same impact. It allows people in the United States to move things into Canada at less than a market price, and to have the U.S. government make up the difference for what they received for it. Without a whole lot more explanation, that is the general principle of how it works.

Senator Taylor: The fact is that the American feeder markets' exports to Canada were increasing, and that some sharp Canadian farmers out there were taking advantage of the cheaper grain, feeding it to the livestock, and shipping the steaks back to the Yankees.

When we toured out west last year, I heard a few people knocking the wheat pool. That must not surprise you. One of the complaints they had was that you were so big and so oriented to large markets that you gave short shrift to people trying to develop niche markets, particularly organic farmers. The message they received at your elevator was to "buzz off" — that you did not want to be monkeying around with a small producer. They seemed to think that you were more interested in the big boys.

Mr. Shauf: The perception that the Saskatchewan Wheat Pool is big is something that we have had in the province for a long time. Some people think that it is too big. However, when you talk about the Saskatchewan Wheat Pool relative to the issue that Senator Whelan talked about a few minutes ago, size is a relevant term, and it is always relevant to something. While the Saskatchewan Wheat Pool is big in the province of Saskatchewan, and a good size in the country of Canada, it is not big on a global basis.

Le sénateur Taylor: Exactement. Au lieu de vendre votre blé, vous l'utilisez pour engraisser un bovin venant des États-Unis, puis vous vendez le boeuf aux Américains car le marché du boeuf se porte assez bien.

M. Shauf: Il n'y a qu'un seul autre problème et c'est celui des paiements d'appoint aux États-Unis.

Le sénateur Taylor: Pour le boeuf vous voulez dire?

M. Shauf: Les paiements d'appoint pour la culture du blé; ils permettent aux producteurs de blé américains de ne pas tenir compte de la véritable valeur marchande du blé au Canada et aux États-Unis.

Le sénateur Taylor: Cela signifie que le blé est exporté, non?

M. Shauf: À l'heure actuelle, de l'orge américaine est livrée aux parcs d'engraissement du sud de l'Alberta parce que le producteur américain, peu importe à quelle fin il vend ce grain, peut quand même profiter du paiement d'appoint aux États-Unis. Ce paiement porte le montant qu'il encaisse à la hauteur du taux de prêt, c'est-à-dire à la hauteur du prix plancher garanti.

Le fonctionnement de ce programme fait qu'il ressemble en quelque sorte à une subvention à l'exportation. Il ne constitue pas une véritable subvention à l'exportation parce qu'il s'applique aussi aux ventes sur le marché national. Ce n'est donc pas une subvention à l'exportation, mais d'un point de vue canadien, l'impact est le même. Ce paiement d'appoint permet aux Américains d'expédier des denrées vers le Canada à un prix inférieur au prix du marché et de recevoir, du gouvernement américain, une compensation comblant l'écart. Voilà, en gros, le principe de base de ce programme.

Le sénateur Taylor: En fait, les exportations vers le Canada de céréales d'engraissement provenant des États-Unis augmentaient et certains agriculteurs canadiens plus futés profitaient du grain à meilleur prix pour engraisser du bétail et expédier la viande aux Américains.

Lorsque nous avons parcouru l'Ouest l'an dernier, j'ai entendu des gens décrier le syndicat du blé. Cela ne doit pas vous surprendre. Une de leurs plaintes, c'était que vous êtes d'une telle ampleur et tellement orientés vers les très grands marchés que vous avez mal servi les gens qui essaient de développer les créneaux, surtout les bio-agriculteurs. Lorsqu'ils se présentent à votre élévateur, ils ont l'impression que le message est: «ne nous dérangez pas», que vous ne voulez pas vous occuper des petits producteurs. Ils semblaient penser que vous étiez davantage intéressés aux gros producteurs.

M. Shauf: La perception selon laquelle le Saskatchewan Wheat Pool est un gros organisme n'est pas nouvelle dans la province. Certains pensent qu'il est trop gros. Cependant, lorsque vous parlez du Syndicat du blé de la Saskatchewan par rapport à la question soulevée par le sénateur Whelan il y a quelques minutes, vous constatez que la dimension d'un organisme est toujours mesurée en fonction de quelque chose. Le Syndicat du blé de la Saskatchewan est peut-être gros dans la province et assez gros à l'échelle du pays, mais il est petit à l'échelle mondiale.

Saskatchewan Wheat Pool has been very involved in organics for the last couple of years. We have designated a few elevators in the province specifically for organics.

Senator Taylor: That would not mean that a poor guy would have to haul his product 300 miles to get to the elevator?

Mr. Shauf: We will do a lot with regard to working with that producer to move it where it needs to be. Last spring, we also acquired a company that had a small mill, and we have converted it specifically for organics.

Senator Fairbairn: In your comments to us today, you have placed a great deal of importance on the negotiations that will begin in the World Trade Organization. Do you feel that you have adequate input into the government process leading up to those discussions, which will start next summer?

In a domestic sense, you have communicated very vigorously with the government in terms of the issue that we are dealing with now, which is the farm income crisis. However, this is a big negotiation. It is one that you clearly do not want to see go on and on for seven or eight years. The idea of having something done in a more compact time element is important to you. Are you just as vigorously connecting with the government on this international level? Do you feel that your access and your input are sufficient?

Mr. Shauf: We do put a lot of effort into communication. It is a big process, and Canada will not necessarily have its own way in these negotiations. Both the Saskatchewan Wheat Pool and the CFA have an ongoing dialogue about what we feel is important relative to what we, as producers, need to know in the next round. We will continue that. There have been a number of conferences, and government will continue to provide us with the opportunity to have input into upcoming trade priorities. The process is there, and includes a very public communication process, as well as private processes.

Senator Fairbairn: When Ms Higginson was here a week ago with Sally Rutherford, both of them gave us a clear indication that we should come to as general a consensus as possible going into these things. At a different level, this is exactly the same kind of issue that faces the government. I gather that quite a bit of work is being done on that, although it is an imperfect science. Are you satisfied that that is coming together within the federation?

Mr. Shauf: We put a lot of work into exactly that yesterday in the CFA trade committee. It will not be perfect, but I am quite comfortable that. We are much closer to an agreement within CFA as to what Canada's trade position needs to be relative to

Le syndicat du blé de la Saskatchewan s'est beaucoup occupé de la culture biologique depuis les deux ou trois dernières années. Nous avons réservé quelques élévateurs de la province uniquement aux cultures biologiques.

Le sénateur Taylor: Est-ce que cela signifie qu'un pauvre bougre doit transporter ses produits sur 300 milles avant d'atteindre un élévateur?

M. Shauf: Nous nous efforçons de tout faire pour rapprocher le silo-élévateur du producteur, en collaboration avec ce dernier. Le printemps dernier, nous avons aussi acheté une entreprise qui possédait un petit moulin et nous avons converti ce moulin pour qu'il ne traite que des produits biologiques.

Le sénateur Fairbairn: Dans vos commentaires d'aujourd'hui, vous avez accordé une grande importance aux négociations qui vont bientôt commencer à l'Organisation mondiale du commerce. Considérez-vous que vous participez suffisamment aux préparatifs du gouvernement en vue de ces discussions qui s'amorceront l'été prochain?

Sur le plan national, vous avez fermement interpellé le gouvernement au sujet de la question à l'étude maintenant, c'est-à-dire la crise du revenu dans le domaine agricole. Toutefois, la négociation en cause est importante et vous ne voulez sûrement pas qu'elle se poursuive pendant sept ou huit ans. L'idée d'obtenir des résultats plus rapidement est importante à vos yeux. Intervenez-vous d'une façon tout aussi vigoureuse auprès du gouvernement dans ce dossier international? Pouvez-vous communiquer suffisamment avec le gouvernement et faire valoir vos points de vue?

M. Shauf: Nous consacrons beaucoup d'efforts à la communication. Il s'agit d'un processus considérable et le Canada n'obtiendra pas nécessairement ce qu'il veut dans le contexte de ces négociations. Le Syndicat du blé de la Saskatchewan et la FCA entretiennent tous deux un dialogue sur les sujets que nous considérons comme importants par rapport à ce que nous, à titre de producteurs, devons savoir lors des prochaines négociations. Nous poursuivrons ce dialogue. Il y a eu quelques conférences et le gouvernement va continuer de nous donner l'occasion de participer à l'établissement des priorités pour les négociations à venir. Le processus existe et il comporte à la fois des communications publiques et des démarches privées.

Le sénateur Fairbairn: Lorsque Mme Higginson et Sally Rutherford se sont présentées devant nous la semaine dernière, elles nous ont bien fait comprendre que nous devrions chercher à obtenir un consensus aussi général que possible avant les négociations. Sur un plan différent, le gouvernement est confronté à la même situation. Si je comprends bien, on fait un travail énorme en ce sens, même s'il s'agit d'une science imparfaite. Croyez-vous que l'on approche d'un consensus au sein de la fédération?

M. Shauf: Nous avons consacré beaucoup de temps à cet aspect de la question hier au comité du commerce de la FCA. Ce ne sera pas parfait, mais je suis tout à fait satisfait des progrès réalisés. Nous sommes beaucoup plus près d'une entente au sein

agriculture. There is a wide area of agreement. It is coming together.

Senator Fairbairn: Have you any comment on that, Ms Higginson, further to what you said last week?

Ms Higginson: Since our presentation, we have had another trade committee meeting. We have had a comprehensive, long and successful meeting looking at our position and members' positions moving into the next round. It certainly gave us a good base to move forward on this.

The Chairman: We would be pleased as a committee to receive recommendations pertaining to trade from both the Canadian Federation of Agriculture and the Saskatchewan Wheat Pool, if you have recommendations that we might carry with us. We would be pleased to receive them before January 9, 1999 or thereabouts. We would appreciate receiving that input from you.

Senator Robichaud: The committee is preparing to visit Europe. You are quite familiar with everything that is happening there. Surely there are weak links in the way they deal with the subsidies. Do governments all feel the same way? Surely, some are feeling more pressure to reduce than others are. Can you provide us with some information as to where we should be knocking, which doors we should spend more time at, and where we would have more chance of influencing them and making them understand just what impact those subsidies have on agriculture, especially in Canada?

Ms Higginson: I will talk about some of the major issues that we have brought up in regard to subsidization in the European Union. One of the major issues is their continued use of the blue box — that is to say, the support programs. They are production limiting, but we would consider them to be trade distorting, although there are no reduction commitments on them.

In the Uruguay Round, they managed to fit that category into the last minute Blair House agreement. A lot of countries — including that U.S., which also used blue box — saw it as a transitional measure that would be phased out. From what we have seen in some of the cap reforms on the Agenda 2000, they are looking at it as a more permanent measure than what we would like to see. Certainly, any pressures in terms of eliminating the blue box would certainly be a message that we would want to push on the European Union moving into the next round of negotiations.

A number of countries are looking at joining the European Union, and the expansion of that union will certainly put a lot of pressure on the agricultural budgets in terms of the cap reform. If momentum is given to decreasing subsidization in the European Union, that should give some political tailwind to reducing subsidies within the European Union.

Mr. Shauf: The countries that may join the European Union — and I do not recall right off the top of my head which ones they

de la FCA quant à la position que le Canada devra adopter par rapport à l'agriculture. Il existe un large terrain d'entente. Tout semble vouloir se cristalliser.

Le sénateur Fairbairn: Madame Higginson, désirez-vous ajouter quelque commentaire à ce que vous avez déclaré la semaine dernière?

Mme Higginson: Depuis notre présentation, le comité s'est rencontré une autre fois. Nous nous sommes penchés longuement sur notre position et la position des membres en prévision de la prochaine ronde de négociations. Nous avons établi une excellente base pour progresser à cet égard.

Le président: Le comité serait heureux de recevoir des recommandations sur le commerce de la part de la Fédération canadienne de l'agriculture et du Syndicat du blé de la Saskatchewan, si vous avez des recommandations à nous présenter que nous pourrions utiliser. Il faudrait alors nous en faire part avant le 9 janvier 1999. Nous vous serions reconnaissants de votre apport.

Le sénateur Robichaud: Le comité se prépare à visiter l'Europe. Vous savez tout ce qui s'y passe. Il y a certainement des chaînons plus faibles dans l'administration des subventions. Les gouvernements ont-ils tous la même attitude à cet égard? Certains gouvernements subissent sans doute plus de pression que d'autres quant à la réduction des subventions. Pouvez-vous nous dire à quelle porte frapper, à quel gouvernement consacrer le plus de temps et par quel moyen nous sommes plus susceptibles de les influencer et de leur faire comprendre l'impact de ces subventions sur l'agriculture, surtout au Canada?

Mme Higginson: Je parlerai de certaines des grandes questions que nous avons soulevées quant aux subventions versées dans les pays de l'Union européenne. L'une des principales questions porte sur leur recours constant à la catégorie bleue, c'est-à-dire aux programmes de soutien. Il n'existe aucun engagement quant à la réduction de ces programmes; ils limitent la production, mais nous considérons qu'ils faussent le commerce.

Lors des négociations d'Uruguay, l'Union européenne a réussi à faire inscrire cette catégorie dans l'accord Blair House, conclu à la onzième heure. Beaucoup de pays — dont les États-Unis, qui ont également recouru aux programmes de la catégorie bleue — y voyaient une mesure transitoire qui disparaîtrait graduellement. D'après ce que nous avons constaté dans certaines réformes de la PAC, dans le cadre du Plan d'action de l'an 2000, ils la tiennent pour une mesure plus permanente que nous ne le souhaiterions. Certes, toute pression pour supprimer la catégorie bleue sous-entendrait que nous voulons encourager l'Union européenne à passer à la prochaine série de négociations.

Certains pays songent à se joindre à l'Union européenne et, en ce qui concerne la réforme de la PAC, l'élargissement de cette union se répercutera assurément sur les budgets agricoles. S'il y a une tendance vers la baisse des subventions dans l'Union européenne, cela devrait encourager l'Union européenne à les réduire.

M. Shauf: Les pays qui se joindront peut-être à l'Union européenne — je ne me souviens pas de leur nom — apporteront

are — will bring with them potentially large agricultural production, which will make it hugely expensive for them to subsidize.

Senator Robichaud: Should we encourage those countries to come in as soon as possible?

Mr. Shauf: Several things may happen. The European Union may decide that it cannot afford to subsidize everyone equally, and it may continue to subsidize the countries that they presently have at a different level than the new entrants. As Canadians, we need to understand what the potential for agricultural production may be if those other countries do come into the union, and how they may be treated.

I do not know what the Europeans will do. They have said that they need some time for a transition. In this agreement, they were given time to move through that transition. They have not dealt with the export subsidy however, because they have effectively increased it during that period of time. If they have something that is moving like this, and they must come down to an agreed-upon level, it seems to me they have a huge potential for impact in terms of what they do with all of the production that they accumulate every year. Their ability to put that on sale in the international marketplace will be decreased in the year 2000.

If there were a way of encouraging them to begin that transition period in the little bit of time that they have left, that would be an important thing for them to do relative to export subsidies, from a Canadian point of view.

Senator Robichaud: When the crunch comes in the year 2001, and it is time for them to reduce that subsidy, will there be any way for them to keep it on?

Mr. Shauf: There is a way that they can do it if they can have other countries agree to it.

Senator Robichaud: By other countries you mean non-European countries?

Mr. Shauf: Other countries in WTO, or other signatories. The closer they come to that date, and because they have not having achieved that level in both dollars and volumes, the more likely it is that there will be a renewed agreement for an extended transition period. If anyone could convince the Europeans to begin to move through that transition now relative to export subsidies, it would do both Canada and Canadian production a huge favour.

Senator Taylor: Last week the Germans and the French had a fight about what you are talking about. The new German government wants to cut agriculture, so for anyone who thinks the Europeans are a monolithic block, it is not so. Have you been following the German and the French subsidies for grain export, and the fact that the Germans want to cut it down to half?

Ms Higginson: We have heard a lot of different reports coming out of the discussions on the cap reform. I cannot talk specifically on it, but we certainly do follow it, yes.

avec eux une production agricole vraisemblablement considérable, de sorte qu'il sera extrêmement coûteux de la subventionner.

Le sénateur Robichaud: Devrions-nous encourager ces pays à s'y joindre le plus tôt possible?

M. Shauf: Plusieurs choses peuvent se produire. L'Union européenne peut déterminer qu'elle n'a pas les moyens de subventionner tous les pays également, et elle peut continuer de subventionner ceux qui en font actuellement partie dans une proportion différente de celle qui sera offerte aux nouveaux arrivants. En tant que Canadiens, nous devons comprendre ce qui risque de se passer dans la production agricole si ces autres pays se joignent à l'Union, et comment ils seront traités.

J'ignore que ce feront les Européens. Ils ont dit avoir besoin d'une période de transition. Dans cet accord, on leur a donné du temps pour effectuer cette transition. Cependant, ils n'ont pas traité de la subvention aux exportations, car ils l'ont en fait augmentée au cours de cette période. S'ils sont en période de transition et doivent s'entendre sur un niveau acceptable, il me semble qu'ils peuvent avoir un impact énorme sur la façon dont ils écouleront toute la production qu'ils ont accumulée chaque année. Leur capacité de la vendre sur le marché international diminuera en l'an 2000.

S'il existe un moyen de les encourager à entrer dans cette période de transition pendant le court laps de temps qu'il leur reste, du point de vue du Canada, il serait important qu'ils le fassent en ce qui concerne les subventions aux exportations.

Le sénateur Robichaud: Lorsque le moment crucial viendra en l'an 2001 et qu'ils devront alors réduire cette subvention, auront-ils un moyen quelconque de la maintenir?

M. Shauf: Il y a un moyen de le faire s'ils peuvent amener d'autres pays à s'entendre là-dessus.

Le sénateur Robichaud: Par d'autres pays, entendez-vous des pays non européens?

M. Shauf: D'autres pays de l'OMC, ou d'autres signataires. Plus ils s'approchent de cette date, et comme ils n'ont pas atteint ce niveau sur les plans monétaire et quantitatif, plus il est probable qu'il y aura un accord renouvelé au sujet d'une période de transition prolongée. Si quelqu'un pouvait convaincre les Européens d'entreprendre dès maintenant cette transition au sujet des subventions aux exportations, cela rendrait un énorme service au Canada et à la production canadienne.

Le sénateur Taylor: La semaine dernière, les Allemands et les Français ont eu une querelle à ce propos. Le nouveau gouvernement allemand veut réduire les subventions agricoles. Alors, quiconque pense que les Européens s'entendent à l'unanimité fait erreur. Suivez-vous le dossier des subventions aux exportations de céréales chez les Allemands et les Français, et savez-vous que les Allemands désirent qu'elles soient réduites de moitié?

Mme Higginson: Nous avons entendu toutes sortes de rapports à la suite des discussions sur la réforme de la CAP. Je ne peux pas parler de cela précisément, mais effectivement, nous suivons ce dossier.

Senator Robichaud: Where is the weak link? Should we not work with those people to help them make the others understand? When it comes to subsidies, governments all have budgets, and they all must tax. I am sure that some of them would prefer not to subsidize as much as they do. If you hear of anything, certainly it would be good information for us when we are over there to help make the point.

Ms Higginson: I have made a note of it, so we would certainly pass any information that we can gather between now and the time you leave on to you, in terms of where the best lobby strategy is when you are on your European visit.

Senator Rossiter: Since Canada did reduce its subsidies quickly, according to the Uruguay Round, are we now in a position where we cannot increase the level?

Mr. Shauf: No, my understanding is that we could, as long as we stayed within the agreed-to limits. Canada could provide subsidy dollars.

Senator Rossiter: That would be a decision on another level?

Mr. Shauf: Yes.

Senator Rossiter: The prices in the hog industry affect the people in my province, which is P.E.I. You seem to be optimistic, rather than pessimistic, about the hog industry. If things did improve in the hog industry, would it be because of the elimination, whether voluntary or not, of a great number of producers, thus resulting in less product? It seems that a lot of people will go under in the hog industry.

Mr. Shauf: The production levels that Canada was trying to achieve relative to where the demand was were erased to pick up market share, because there was huge demand.

The answer to that question will be based on how you perceive Asian economies and, in large part, how you think those economies will regain their health and ability to function in the marketplace. There is a lot of focus around the world on restoring health within those economies. At this point, I trust some of those initiatives to be successful enough to regain at least a healthy operating level.

Perhaps some of the premiums that were there will take some time to return. With agriculture, however, it seems as though sometimes we have these very optimistic times, and then we have these very dark times. It is never all black and all white. Sometimes when it is dark, we still must have enough optimism to realize that we need to be able to meet those markets when it becomes light. That will require some investment on Canada's part, to be able to keep producers functional, and to be able to meet those markets when the light returns.

Le sénateur Robichaud: Où est le point faible? Ne devrions-nous pas collaborer avec ces gens pour les aider à faire en sorte que les autres comprennent? Lorsqu'il s'agit des subventions, les gouvernements ont tous des budgets et doivent tous imposer des taxes. Je suis sûr que certains d'entre eux préféreraient ne pas accorder autant de subventions qu'ils le font. Si vous obtenez quelque renseignement que ce soit à ce sujet, il nous serait certes utile lorsque nous irons là-bas pour faire valoir notre point de vue.

Mme Higginson: J'en ai pris bonne note. Nous vous transmettrons certainement tout renseignement que nous pourrions recueillir d'ici là, au sujet de la meilleure stratégie de pression possible, lorsque vous vous rendrez en Europe.

Le sénateur Rossiter: Comme le Canada a rapidement réduit ses subventions, conformément aux négociations d'Uruguay, en sommes-nous au point où il est impossible d'en accroître le niveau?

M. Shauf: Non, je crois savoir que nous le pourrions, pourvu que nous respections les limites convenues. Le Canada pourrait accorder des subventions.

Le sénateur Rossiter: Cette décision serait-elle prise à un autre palier?

M. Shauf: C'est exact.

Le sénateur Rossiter: Dans l'industrie du porc, les prix font du tort aux habitants de ma province, l'Île-du-Prince-Édouard. Vous semblez optimiste, plutôt que pessimiste, au sujet de cette industrie. Si les choses s'amélioraient dans l'industrie du porc, serait-ce en raison de la disparition, volontaire ou non, d'un grand nombre de producteurs, ce qui réduirait la quantité des produits? Il semble que beaucoup de gens vont faire faillite dans l'industrie du porc.

M. Shauf: Les niveaux de production que le Canada tentait d'atteindre par rapport à la demande ont été supprimés pour obtenir une part du marché, car la demande était énorme.

La réponse à cette question dépend de la façon dont on perçoit les économies de l'Asie et, pour une grande part, de la manière dont on pense que ces économies recouvriront la santé et la capacité de fonctionner sur le marché. Les pays du monde entier attachent une grande importance à l'assainissement de ces économies. À ce stade-ci, j'ai bon espoir que certaines de ces initiatives seront assez fructueuses pour qu'elles retrouvent un bon niveau de fonctionnement.

Il faudra peut-être un certain temps avant de retrouver quelques-uns des bénéfices qui existaient autrefois. Dans le cas de l'agriculture, cependant, il semble que nous traversons parfois des périodes très encourageantes et d'autres, très sombres. La situation n'est jamais complètement rose ou complètement sombre. Quelquefois, lorsqu'elle est difficile, nous devons tout de même avoir assez d'optimisme pour penser que nous devons être en mesure d'approvisionner les marchés lorsqu'elle s'améliorera. Il faudra que le Canada fasse un investissement pour maintenir les producteurs en place et pour approvisionner ces marchés lorsque les beaux jours reviendront.

The Chairman: I must leave the Chair for another meeting, and so I will leave Senator Whelan in the chair. I want to thank you for appearing today.

Senator Eugene Whelan (*Deputy Chairman*) in the Chair.

The Deputy Chairman: Both the Saskatchewan government and the Manitoba government withdrew the authority that the pork producers had for a price under the marketing board. As a supplier of feed, what are you about those pork producers who cannot afford to pay you for their feed?

Mr. Shauf: I do not know that I can answer that question specifically. I would imagine that it would be a different situation with each individual producer.

The Deputy Chairman: Whoever charges the fee will have a very difficult time right now.

Mr. Shauf: There will undoubtedly be some issues. There are some other issues around supplying inputs for grain. There are fertilizers, chemicals, and those kinds of things. That is not anything that is particularly unique to us, because agriculture is cyclical. We attempt in every way we can to work with the producers when they have trouble.

The Deputy Chairman: I hate to be facetious. When you say it is cyclical, I can mention a few commodities that we had to fight to have. You will talk about poultry and dairy products and chicken under marketing boards. There is nothing. They have a formula that says that if their input costs go down, they must take less. It is a public formula that they have for eggs and turkeys, and it is the same for dairy.

When we look at the pork industry at the present time, the first six months of this year were pretty good. I have a pork producer in my neighbourhood who has 1,200 sows. He is losing \$90,000 a month on his operation, and he has nine employees. If that same pork producer were to walk into a store, pick up 2 pounds of bacon and walk out, however, he would be charged with theft.

The packers receive a whole pig, and they just become richer. They are stealing the pigs, because they are paying whatever they feel like right now. That does not happen in the poultry industry. We do not have the cyclical thing in the dairy industry either. Here, people are producing a perishable product, and they are broke because of the economic flu, or whatever you want to call it. They are the victims of that.

When people like the auto workers are laid off, they receive about 90 per cent of their income. They are not productive, and they do not produce anything. They keep the money moving in their economies to buy their own supplies. I ask you to be very cautious when you say that agriculture is cyclical.

When I first became Minister of Agriculture, economists spoke to me when I had a bad year for beef. They said, "Mr. Minister, that is what happens. Every five years you have a bad year for

Le président: Je dois quitter le fauteuil pour assister à une autre réunion. Je cède donc ma place au sénateur Whelan. Je tiens à vous remercier de votre comparution aujourd'hui.

Le sénateur Eugene Whelan (*vice-président*) occupe le fauteuil.

Le vice-président: Les gouvernements de la Saskatchewan et du Manitoba ont retiré aux producteurs de porc leur pouvoir de fixer les prix dans le cadre de l'office de commercialisation. En tant que fournisseur d'aliments pour animaux, que pensez-vous de producteurs de porc qui n'ont pas les moyens de vous payer pour ces aliments?

M. Shauf: Je ne sais pas si je peux répondre à cette question de façon précise. J'imagine que chaque producteur se trouve dans une situation différente.

Le vice-président: Tous ceux qui imposent des frais ont actuellement beaucoup de difficultés.

M. Shauf: Il y aura sans doute des problèmes. Il y en a d'autres au sujet de l'approvisionnement des intrants pour les céréales. Il y a les engrais, les produits chimiques et ainsi de suite. Ce problème ne se pose pas uniquement pour nous, car l'agriculture est cyclique. Nous tentons par tous les moyens possibles de collaborer avec les producteurs lorsqu'ils sont en difficulté.

Le vice-président: Je m'en voudrais d'être facétieux. Lorsque vous dites qu'elle est cyclique, je peux mentionner quelques produits au sujet desquels nous avons dû nous battre pour obtenir des offices de commercialisation. Les produits avicoles et laitiers et le poulet sont assujettis aux offices de commercialisation. Il n'y a rien pour le porc. Selon la formule qui existe dans cette industrie, si le coût des intrants baisse, les producteurs doivent accepter un prix inférieur. Il s'agit d'une formule publique pour les oeufs et les dindes, et il en va de même pour les produits laitiers.

Dans l'industrie du porc, les six premiers mois de cette année ont été assez bons. Dans mon quartier, il y a un producteur de porc qui élève 1 200 truies. Il perd 90 000 \$ par mois dans son exploitation et compte neuf employés. Si ce producteur de porc allait au magasin et y prenait deux livres de bacon sans payer, il serait accusé de vol.

Les entreprises de conditionnement reçoivent un porc complet et s'enrichissent. Ils volent les porcs, car ils les paient actuellement le montant qui leur plaît. Cela ne se passe pas ainsi dans l'industrie avicole. L'industrie laitière non plus n'est pas cyclique. Dans l'industrie du porc, les gens produisent une denrée périssable et ils n'ont plus un sou à cause de la crise économique. Ils en sont les victimes.

Lorsque des gens comme les travailleurs de l'industrie automobile sont mis à pied, ils touchent environ 90 p. 100 de leur revenu. Ils ne sont pas producteurs et ils ne produisent rien. Ils font circuler leur argent dans l'économie pour acheter leurs propres provisions. Je vous demanderais de faire bien attention lorsque vous dites que l'agriculture est cyclique.

Lorsque je suis devenu ministre de l'Agriculture pour la première fois, des économistes sont venus me voir quand l'industrie du boeuf a connu une mauvaise année. Ils ont dit:

beef." On the fifth bad year, they had no answers. They said, "we never saw anything like this before." I checked in history, and I did not have any answers either.

I have so many reservations about the World Trade Organization. Americans are still using the export enhancement programs that are supposed to be used for free markets.

There were 45 people on the House of Commons Agriculture Committee when I was its chair, and we were the first travelling committee in Canada. In Regina, I told them, "Your elevator system is obsolete. You should be changing it. You should be building modern cement and steel elevators like we are building in southwestern Ontario. You should be talking Lethbridge and Edmonton, the big government elevators."

The other day I saw in the *Western Producer* that you will close over 200 elevators in Saskatchewan. I do not pretend to be a messiah, but I smiled when I saw what kind of elevator you will replace the old ones with.

At the time, they more or less told me "you so-and-so, head back east and mind your own business." We had moved into grain production area. In southwestern Ontario, we had the most modern elevator system that existed in North America at that time; cement and steel, big hydraulic lifts, and that type of thing.

I become alarmed when I see \$56 million for highways, and another abandoned railway line. I do not think you can build a transportation system for trucks in your province. You have abandoned too many lines to really service that area. The trucks get bigger, and I see it even where I live in southwestern Ontario.

Senator Robichaud: Is there a question in that, Mr. Chairman?

The Deputy Chairman: That is my sermon for now. It is too bad that we have not moved more quickly.

Mr. Shauf: We eventually followed a large part of your advice.

The Deputy Chairman: I never thought that I would live to see it.

Senator Taylor: I would like to hear your opinion on whether or not you think, in this international grain market, that true competition exists outside the subsidy. Is there a danger that grain prices, in this case in addition to the subsidies, are being manipulated by giant food cartels?

Mr. Shauf: That is a difficult question to answer. For anyone who has a huge piece of control within a market, the more the power base consolidates, the more risk there will be of that happening.

When you look at food production and food marketing, there is a lot of interest in it. There is a lot of power involved in food production and marketing. It is something on which the world places a relatively low importance, considering how important it is to people and economies. It should have a higher profile.

«Monsieur le ministre, voilà ce qui se passe. Tous les cinq ans, l'industrie du boeuf connaît une mauvaise année.» À la cinquième mauvaise année, ils étaient à court de réponses. Ils ont dit: «Nous n'avons jamais rien vu de tel.» J'ai fait des recherches et je n'ai pas trouvé de réponses non plus.

J'ai tellement de réserves au sujet de l'Organisation mondiale du commerce. Les Américains recourent toujours aux programmes de subventions aux exportations qui sont censés être utilisés pour les marchés libres.

Lorsque j'étais président du comité de l'agriculture de la Chambre des communes, 45 membres y siégeaient et il a été le premier à parcourir le Canada. À Regina, j'ai dit aux gens: «Votre système de silos est désuet. Vous devriez en changer. Vous devriez construire des silos modernes, en ciment et en acier, comme ceux que nous construisons dans le sud-ouest de l'Ontario. Vous devriez avoir de gros silos gouvernementaux comme ceux de Lethbridge et d'Edmonton.»

L'autre jour, j'ai lu dans le *Western Producer* que vous allez fermer plus de 200 silos en Saskatchewan. Je ne prétends pas être prophète, mais j'ai souri lorsque j'ai vu quel genre de silos vous allez substituer aux anciens.

À l'époque, on m'avait dit: «Retournez dans l'est et mêlez-vous de vos affaires.» Nous étions passés à la production de céréales. Dans le sud-ouest de l'Ontario, nous avions alors le système de silos le plus moderne de l'Amérique du Nord, des silos en ciment et en acier, de gros élévateurs hydrauliques et ainsi de suite.

Je deviens inquiet lorsque je constate qu'on dépense 56 millions de dollars pour des routes et qu'on abandonne une autre ligne de chemin de fer. Je ne crois pas que vous puissiez construire un réseau de transport routier dans votre province. Vous avez abandonné trop de lignes ferroviaires pour bien desservir cette région. Les camions sont de plus en plus lourds, et cette situation se produit même dans ma région, le sud-ouest de l'Ontario.

Le sénateur Robichaud: Y a-t-il là une question, monsieur le président?

Le vice-président: Voilà mon discours pour l'instant. Il est dommage que n'ayons pas avancé plus rapidement.

M. Shauf: Nous avons suivi vos conseils en grande partie.

Le vice-président: Je n'aurais jamais cru être témoin de cela de mon vivant.

Le sénateur Taylor: Je voudrais avoir votre opinion. Sur le marché international des céréales, pensez-vous qu'il existe une véritable concurrence en dehors des subventions? Y a-t-il un danger que d'énormes cartels alimentaires manipulent les prix des céréales, dans ce cas-ci en plus des subventions?

M. Shauf: Il est difficile de répondre à cette question. Si l'on a un énorme contrôle sur un marché, plus la base se solidifie, plus cela risque de se produire.

On s'intéresse beaucoup à la production et à la commercialisation alimentaires. Elles sont l'objet d'un pouvoir énorme. Le monde y attache relativement peu d'importance, en dépit de leur importance pour les populations et les économies. Elles devraient bénéficier d'une plus grande visibilité.

Senator Taylor: Would the Senate be serving taxpayers well if it were to investigate or look into the reality of competition in the global food market?

Mr. Shauf: The first issue in food is to ensure that we clean up the subsidies, and that we clean up access to the markets. We must at least provide an environment where the marketplace will work. When you look at the consolidation of power in any market, the same issues of risk and manipulation exist.

The Deputy Chairman: I will sum up by saying that whatever the Canadian Federation of Agriculture decides on trade, we would like to know what they are doing. If you do decide to present something to the government, and you do not like what the government does, it will be late to come back to us and say, "Look at what you did. We want you to straighten that out for us." We would like to know about these secret meetings that you are having, and what you are deciding.

We tried to receive all the minutes of the meetings that took place from the Uruguay Round. We could not receive any information because what they were doing was a big secret, although they were making big decisions on our behalf.

Thank you very much. It may not sound like it, but I am a great admirer of the Saskatchewan Wheat Pool and its philosophy.

Mr. Shauf: Thank you for giving me the opportunity to be here.

Senator Fairbairn: I wanted to make a comment on the future work of the committee. I move, seconded by Senator Robichaud:

That the Chairman, in consultation with the steering committee, be authorized to make final arrangements for the committee's fact-finding mission to Europe.

This motion is necessary to keep the process moving while we are not here.

The Deputy Chairman: Is it your pleasure, honourable senators, to adopt the motion?

Hon. Senators: Agreed.

The Deputy Chairman: Carried.

The committee adjourned.

Le sénateur Taylor: Le Sénat servirait-il bien les contribuables s'il décidait de se pencher sur la réalité qu'est la concurrence sur le marché mondial de l'alimentation?

M. Shauf: Dans le secteur de l'alimentation, la première chose à faire est de régler les problèmes de subventions et d'accès aux marchés. Nous devons au moins créer un climat propice au bon fonctionnement du marché. Lorsqu'il y a concentration du pouvoir dans n'importe quel marché, les mêmes risques de manipulation existent.

Le vice-président: Pour résumer, quelle que soit la décision que prendra la Fédération canadienne de l'agriculture au sujet du commerce, nous voudrions savoir ce qu'elle fera. Si vous décidez de présenter une proposition au gouvernement et que vous n'aimez pas la façon dont il agit, il sera trop tard pour revenir devant nous et nous dire: «Voyez ce que vous avez fait. Nous voulons que vous corrigiez la situation.» Nous voudrions être au courant des réunions secrètes que vous tenez et des décisions que vous prenez.

Nous avons tenté d'obtenir tous les procès-verbaux des réunions qui ont eu lieu lors des négociations d'Uruguay. Nous n'avons pu obtenir aucun renseignement, car tout était secret, même si des décisions importantes étaient prises en notre nom.

Je vous remercie beaucoup. Cela ne semble peut-être pas le cas, mais je suis un grand admirateur du Saskatchewan Wheat Pool et de sa philosophie.

M. Shauf: Merci de m'avoir offert l'occasion de comparaître.

Le sénateur Fairbairn: Je voudrais faire une observation au sujet des travaux à venir du comité. Je propose, avec l'appui du sénateur Robichaud:

Que le président, en consultation avec le comité directeur, soit autorisé à prendre les dernières dispositions en vue de la mission d'enquête du comité en Europe.

Cette motion est nécessaire pour que le processus se poursuive pendant notre absence.

Le vice-président: Plaît-il aux honorables sénateurs d'adopter la motion?

Des voix: D'accord.

Le vice-président: La motion est adoptée.

La séance est levée.



If undelivered, return COVER ONLY to:
Public Works and Government Services Canada —
Publishing
45 Sacré-Coeur Boulevard,
Hull, Québec, Canada K1A 0S9

En cas de non-livraison,
retourner cette COUVERTURE SEULEMENT à:
Travaux publics et Services gouvernementaux Canada —
Édition
45 Boulevard Sacré-Coeur,
Hull, Québec, Canada K1A 0S9

WITNESSES—TÉMOINS

From Saskatchewan Wheat Pool:

Mr. Marvin Shauf, Vice-President; and
Ms Jennifer Higginson.

De Saskatchewan Wheat Pool:

M. Marvin Shauf, vice-président; et
Mme Jennifer Higginson.

